17

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Rostock.)

Ueber das multiple Auftreten primärer, bösartiger Neoplasmen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

M. Walter,

Assistenzarzt am allgemeinen Krankenhaus in Lübeck,

früher 2. Assistent am pathol. Institut zu Rostock.

Berlin 1896.

Gedruckt bei L. Schumacher.

Sonder-Abdruck aus dem Archiv für klin. Chirurgie. 53. Bd. Heft 1.

In der Beurtheilung der Multiplicität von Geschwülsten spielt sich ein ganzes Stück Geschichte der allgemein-pathologischen Wissenschaft ab. Während die humoralpathologische Schule in dem multiplen Auftreten von Geschwülsten einen Beweis für ihre Lehre von der primären Geschwulstdyskrasie sah, hat Virchow[1]) zuerst in entschiedenster Weise dieser Argumentation den Boden entzogen, indem er durch die anatomische Untersuchung den Nachweis führte, dass namentlich bei den bösartigen Neubildungen die einzelnen, in den verschiedensten Organen auftretenden Gewächse nicht unabhängig von einander entstehen, sondern als Metastasen einer Primärgeschwulst anzusehen sind. Andererseits wies Virchow auch darauf hin, dass auch dann, wenn ein derartiges Abhängigkeitsverhältniss nicht besteht, wie z. B. bei den multiplen Exostosen der Knochen, nicht eine allgemeine, constitutionelle, sondern nur eine besondere, locale Gewebsdisposition vorhanden zu sein braucht, so dass man wohl von einer Systemerkrankung, nicht aber einer Allgemeinkrankheit sprechen darf. Das Gleiche gilt auch von den multiplen Fibromen der Haut und der Nieren, welche in un-

1) Virchow, Geschwülste. Bd. I. S. 37.

geheurer Anzahl — in den Fällen von Brigidi[1]) und von Pooley[2]) wurden über 3000 einzelne Tumoren gezählt — auftreten können, sich aber auf das eine Gewebe — das Bindegewebe beschränken. — Die Ursache dieser auf einer Systemerkrankung beruhenden Multiplicität von Neubildungen ist allerdings durchaus nicht in allen Fällen genügend erklärt — sie kann auf embryonaler, abnormer Gewebsanlage, auf Wachsthumsstörungen und endlich, wie z. B. bei den Keloiden auf einer Multiplicität der Reize beruhen. (Lubarsch, Ergebnisse Abth. II. S. 309). — Wenn nun die kritische Herkulesarbeit Virchow's dazu geführt hat, die humoralpathologische Ansicht von einer besonderen allgemeinen Anlage zur Geschwulstbildung so vollständig zu verbannen, dass namentlich von den deutschen Pathologen kaum noch in der schüchternsten Weise der Begriff der Geschwulstdisposition gelten gelassen wird, so ist es wohl berechtigt, die Frage aufzuwerfen, ob nicht auch hier, wie so oft, die Reaction eine etwas zu starke gewesen ist; und es kann nöthig erscheinen, gerade von diesem Gesichtspunkt aus, dem multiplen Auftreten primärer Neubildungen erneute Aufmerksamkeit zu schenken. Für das Auftreten multipler primärer Carcinome hat bereits Lubarsch[3]) (Ergebnisse d. allgem. Patholog. Abth. II. S. 494) hervorgehoben, dass wenigstens ein Theil der vorliegenden Beobachtungen für die Lehre von einer allgemeinen, carcinomatösen Disposition verwerthet werden könne, natürlich nicht in humoralpathologischem Sinne, wohl aber zur Erklärung der auffallenden Thatsache, dass nach scheinbar gleichartigen, chronischen Reizen das eine Mal ein Carcinom sich entwickelt, das andere Mal nicht. Diese Auffassung weicht allerdings von der Virchowschen ab, welche in der Krebskrankheit ein im Beginn stets ausschliesslich locales Leiden sieht und sie steht auch im Widerspruch mit der Auffassung, die gerade neuerdings in zwei Arbeiten über das multiple Auftreten primärer Carcinome entwickelt worden ist. Schimmelbusch[4]) hat nämlich für eine Anzahl multipler, scheinbar von einander unabhängiger Carcinome den Nachweis erbracht, dass sie durch Implantation von Carcinomzellen, also nicht unab-

---

1) B. Monatsschrift f. Dermatologie. Bd. 19. No. 4 u. 5.
2) P. Journal of cut. diseases. 94.
3) L. Ergebnisse d. allg. Pathologie. Abth. II. S. 494.
4) Sch. Arch. f. klin. Chir. 39. Bd. 1889.

hängig von einander, entstanden sein müssen. Und Bucher[1]) hat des Weiteren darauf hingewiesen, dass die multiplen primären Carcinome eines und desselben Organs durch eine Multiplicität der Reize — nach Art des regionären Recidivs von Thiersch — erklärt werden müssen. Solche Fälle sind natürlich für die Frage von einer besonderen, allgemeinen, carcinomatösen Disposition nicht verwerthbar, sie sollen aber im Folgenden ebenfalls kurz berücksichtigt werden. — Wenn ich im Nachstehenden ein grösseres Material, welches Prof. Lubarsch gesammelt, und mir zur eingehenden Bearbeitung übergeben hat, im Einzelnen darstelle, so empfiehlt es sich, dabei folgende Eintheilung zu gebrauchen, bei der auch die einschlägige Litteratur näher besprochen werden soll.

1. Fälle von multiplen, durch Krebszellenimplantation entstandenen Carcinomen.
2. Fälle von doppelseitigen Carcinomen in gleichartigen Organen (symmetrische Carcinome — Systemerkrankung.)
3. Fälle von multiplen primären Carcinomen
   a) in demselben
   b) in verschiedenen Organen.
4. Fälle von multiplen, primären Sarcomen verschiedener Organe.
5. Fälle von Combination verschiedenartiger Neubildungen.
   a) in demselben
   b) in verschiedenen Organen.

1. Fälle von multiplen, durch Krebszellenimplanation entstandenen Carcinomen.

Dass secundäre Krebsknoten nicht nur durch Verschleppung von Krebselementen auf dem Blut- oder Lymphwege, sondern auch durch directe Einimpfung von Krebsmaterial entstehen können, darauf hat schon Virchow[2]) vor mehr als 30 Jahren hingewiesen und für die derartig entstandenen multiplen Krebseruptionen des Bauchfelles den treffenden Vergleich gebraucht, dass sich „die neuen kleinen Geschwulstinseln bilden, gerade wie wenn ein Seminium ausgestreut wäre, welches hier- und dahin gefallen wäre und ge-

[1]) B. Inaug.-Diss. Jena. 1893.
[2]) V. Geschwülste. Bd. II.

keimt hätte.“ Diesen älteren Beobachtungen hat man in neuerer Zeit namentlich von Seiten der Praktiker eine grössere Ausdehnung gegeben, indem man die Lehre von den Impfrecidiven aufstellte, ein Gedanke, der allerdings schon von Billroth (Wien. med. Wochenschr. 1867 No. 72) angedeutet war, als er Thiersch's regionäres Recidiv durch Impfung von Geschwulstelementen mittelst des Messers des Operateurs in die Wundränder erklären wollte. Namentlich von Seiten der Gynaekologen (Winter, Weil, Dohrn, Pfannenstiel u. a.) sind nicht wenige Fälle mitgetheilt worden, in denen nach Operation von Uteruskrebsen in der Scheide auftretende Carcinome als derartige Impfrecidive gedeutet wurden. Pfannenstiel und Ribbert haben sogar Fälle geschildert, in denen nach Exstirpation anscheinend gutartiger, epithelialer Neubildungen nach längerer Zeit in der Bauchnarbe Carcinome auftraten. Diese Beobachtungen sind dann weiter von Schimmelbusch zur Erklärung von multiplen Krebsen verwerthet worden. Schimmelbusch resumirt seine ausführlichen, diesbezüglichen Darlegungen dahin, dass im Fall des Fehlens von regionären Lymphdrüsenschwellungen das Auftreten multipler Carcinome, zumal räumlich sehr weit von einander liegender, durch Metastasenbildung auf dem Lymph- oder Blutwege nicht gut erklärt werden könne. Vielmehr hält Schimmelbusch für viel wahrscheinlicher die Annahme, dass „diese primär mutiplen Carcinome in der Art und Weise ein Abhängigkeitsverhältniss besässen, dass der eine Tumor durch Uebertragung, durch Ueberimpfung von dem ersteren aus entstanden sei.“ Zu Gunsten dieser Auffassung waren mehrere Fälle angeführt, unter anderem ein Fall von cancroider Zerstörung des Gesichts und Plattenepithelkrebs an der grossen Curvatur des Magens und ähnliche Fälle von Klebs[1]), welche allerdings von diesem nicht in gleichem Sinne gedeutet waren.

Demgegenüber hat Bucher, der unter Hanau arbeitete, Folgendes geltend gemacht und durch sehr genau untersuchte Fälle aus Hanau's Beobachtung begründet. Die Frage der Implantation von Carcinomzellen auf epithelbedeckte Flächen ist von der der Einpflanzung auf seröse Oberflächen principiell zu trennen. Denn in letzterem Falle finden die implantirten Krebszellen sofort

---

[1]) Virchow's Arch. Bd. 140.

besonders günstige Ernährungsbedingungen, weil zwischen dem zarten, einschichtigen Endothelbelag der Lymphstrom frei communicirt, während ein Anwachsen auf unversehrten, meist mehrschichtigen, mit Plattenepithel bedeckten Häuten oder Schleimhäuten viel grösseren Schwierigkeiten begegnen würde, ganz abgesehen von den Schwierigkeiten, die im Magen- und Darmkanal noch durch die Bedeckung der Schleimhäute mit Schleim und Mikroorganismen dem Weiterwachsen der Krebsepithelien entgegenstehen. Auch die Lehre von der Contactinfection (Abklatschcarcinome) ulcerirter Carcinome hält Bucher noch keineswegs für genügend bewiesen, weil es unwahrscheinlich ist, dass sich gerade in den ulcerirten, ältesten Partien noch reichlich lebensfähige Krebszellen finden Ein nicht geringer Theil der publicirten Fälle kann vielmehr durch retrograden Lymphtransport erklärt werden, auch wenn nicht alle Lymphknoten continuirlich carcinomatös verändert sind — ein Fall Bucher's zeigt, dass auch bei gleichzeitig bestehenden tuberculösen und anthrakotischen Lymphknotenindurationen das Gleiche zu Stande kommen kann. Für eine andere Reihe von Fällen nimmt Bucher dagegen an, dass sie nach Art der regionären Recidive zu erklären seien, d. h. dadurch, dass durch mehrfache Einwirkung derselben Schädlichkeit an den verschiedensten Stellen die Disposition zu Carcinombildung geschaffen wird. Die Erfahrungen über den Raucher-, Theer- und Paraffinarbeiterkrebs, sowie über den Lupuskrebs führen ihn daher zu der Annahme, dass auch die scheinbaren Contactcarcinome unabhängig von einander entstandene, primäre Krebse sein können.

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass von allen Impfcarcinomen diejenigen Fälle am sichersten bewiesen sind, wo wir im Anschluss an ein Carcinom eines der relativ hoch im Abdomen gelegenen Organe, wie des Magens oder des Colon transversum, die Entwickelung zahlreicher kleiner Krebsheerde in den tiefsten Stellen des Bauchraums beobachten und zugleich die Intactheit der dem primär erkrankten Organ benachbarten Lymphknoten feststellen können. Hier ist die Entstehung der secundären Knötchen, die sich am reichlichsten und häufigsten im Douglas'schen Raum, d. h. in der tiefsten Stelle des Bauchraums zu finden pflegen, garnicht anders zu erklären. Denn 1. ist die Möglichkeit eines retrograden Transportes wegen der Unversehrtheit der Lymphkoten

ausgeschlossen; 2. wird bei einem Magen- oder Colon-Carcinom, sobald der Krebs in die Serosa eingewuchert ist, die Ablösung kleinster, noch lebensfähiger Elemente durch die Peristaltik dieser Organe begünstigt, während andererseits durch die peristaltischen Bewegungen der Dünndärme ein Liegenbleiben der hinabfallenden Krebszellen auf der Serosa dieser Darmtheile erschwert wird. 3. sind, wie bereits oben kurz erwähnt, die Bedingungen zur Ansiedelung von Krebszellen nirgends so günstige, wie im Peritonealsack, dessen zahlreiche Lymphgefässe selbst solchen Zellen ein Weitergedeihen ermöglichen, die nicht mit der enormen Proliferationskraft begabt sind, wie die Krebszellen (Beobachtungen über die Impfmetastasen gutartiger Ovarialcystome). — Viel weniger günstig liegen die Verhältnisse — das muss man Bucher ohne Weiteres zugeben —, für diejenigen Carcinome, die durch Impfung auf epithelbedeckte Oberflächen entstehen sollen. Unter diesen Fällen scheinen am gesichertsten die Beobachtungen über die Impfrecidive, schon deswegen, weil es sich hier meist nicht um völlig intacte Oberflächen handelt, und hier bei den operativen Manipulationen auch leichter noch völlig intacte Krebszellen implantirt werden können. Ist es doch nur zu leicht möglich, dass bei der vaginalen Totalexstirpation eines carcinomatösen Uterus durch Haken, Zangen und Messer das Vaginalepithel verletzt, und nun bei den weiteren Manipulationen lebende Krebszellen in diese nicht mehr intacten Stellen hineingelangen können. Und vollends in solchen Fällen, wie Pfannenstiel und Ribbert sie berichten, wird man annehmen müssen, dass die Krebsepithelien von vornherein in das subcutane Gewebe gelangt waren, also Verhältnisse vorfanden, wie sie besser nicht gewünscht werden könnten. Trotzdem ist es wohl möglich, dass es sich auch in manchen Fällen von scheinbaren Impfrecidiven, mehr um regionäre Recidive, d. h. auf Grund gleicher Reize entstandene, mehrfach primäre Krebse gehandelt hat. Zweifelhafter wird man schon sein müssen bei den sog. Abklatschcarcinomen der Haut- und Schleimhäute. Hier meint Bucher, dass ihr Vorkommen keineswegs genügend begründet und sogar für viele Fälle unwahrscheinlich ist; er glaubt, dass auch hier voraufgehende, verschiedene Haut- und Schleimhautstellen befallende Krankheiten die Disposition zur Krebsbildung schaffen, also auch hier mehrfache, primäre Krebse vor-

lägen. Oder er hält es auch für möglich, dass ein oder das andere Mal zwei benachbarte oder einander gegenüberliegende, vorher intacte Stellen aus unbekannten Gründen krebsig erkranken. Trotzdem man die Bedenken Bucher's gegen die Lehre von der Contactinfection für berechtigt halten muss, möchte ich doch für das Vorkommen von Abklatschcarcinomen eintreten. Bei den Auseinandersetzungen Bucher's scheinen mir einige Punkte nicht genügend berücksichtigt.

1. Besteht z. B. an einer Unterlippe ein Carcinom, so kann dadurch der gegenüberliegende Theil der Oberlippe leicht in Reizzustand versetzt werden, einmal dadurch, dass man beim Gebrauch die erkrankten Theile mehr schont und andere dafür mehr benutzt, andererseits dadurch, dass man unwillkürlich die Neigung hat, die erkrankte Stelle an der gegenüberliegenden, gesunden zu reiben. Schon hierdurch kann es, ohne dass man noch die reizenden Stoffe des bereits ulcerirten Carcinoms zu Hilfe nimmt, zu einer stärkeren Durchfeuchtung und vor Allem zu einer Leukocytendurchwanderung der Epidermis kommen. Auf denselben Strassen, auf denen sich die Leukocyten bewegen, würde sich auch Lymphflüssigkeit ergiessen und somit für abgestossene Krebselemente günstigere Ansiedelungsbedingungen geschaffen werden, als sie normaler Weise vorhanden sind. 2. Berücksichtigt Bucher nicht genügend die Thatsache, dass Degenerationsvorgänge und Proliferationserscheinungen räumlich ausserordentlich eng bei Carcinomen an einander grenzen; sieht man doch nicht selten in einer Alveole neben stark verfetteten, ja bereits nekrotischen Krebsepithelien solche mit schönen Mitosen liegen. Wenn also ein Krebs oberflächlich ulcerirt ist, so ist es durchaus nicht unmöglich, dass neben lebensunfähigen, auch noch völlig intacte Krebszellen implantirt werden können. Es ist das deswegen wichtig, weil natürlich von einem, wenn auch nur geringfügig ulcerirten Krebs reizende und positiv chemotactisch wirkende Stoffe noch leichter in die Nachbarschaft übergehen können, und somit Veränderungen benachbarter und gegenüberliegender Partien geschaffen werden, welche die Chancen für ein Weiterwachsen implantirter Krebszellen erhöhen. Wenn Bucher darauf hinweist, wie selten die Uebertragung von Krebszellen selbst bei Thieren gleicher Gattung gelingt, so ist das gewiss richtig; aber auch das Vorkommen von

Abklatschcarcinomen ist eine grosse Seltenheit, weil eine ganze Reihe von besonderen Bedingungen zusammentreffen müssen, um das Weiterwachsen implantirter Carcinomzellen zu ermöglichen. — Rückhaltsloser kann ich Bucher dagegen zustimmen bei seinen Ausführungen gegen die Impfcarcinome des Magen-Darmtractus. Hier sind in der That so viele Hindernisse für die Weiterentwickelung implantirter Krebselemente, dass die Wahrscheinlichkeit der Impfmetastasenbildung eine minimale ist. Zudem liegen im Einzelnen noch so viele andere Erklärungsmöglichkeiten vor, dass bis jetzt nur eine Beobachtung von Beck das thatsächliche Vorkommen von Impfmetastasen im Magen-Darmtractus beweist. Und das ist der Fall, trotzdem die äusseren Bedingungen für das Zustandekommen von Impfmetastasen gerade in der Speiseröhre, dem Magen und Darm besonders günstige sind. Das Vorbeipassiren der Ingesta, die Sondirungen bei stenosirenden Speiseröhrenkrebsen, die peristaltischen Contractionen der Musculatur — dies Alles sind Momente, die zu einer Verschleppung und Einpressung von Carcinomzellen selbst bei noch kaum ulcerirten Krebsen Anlass geben können — und doch ist die Zahl von Impfmetastasen dieser Organe — selbst wenn man alle zweifelhaften Fälle mitrechnet — so äussert geringfügig! —

Wenn ich nun zu meinen eigenen, in dieses Gebiet hineingehörenden Erfahrungen übergehe, so kann ich nur einen Fall anführen, der mit einiger Sicherheit als ein Impfcarcinom aufzufassen ist[1]). Er betrifft eine ältere Frau, bei deren Section sich an zwei gegenüberliegenden Stellen der Vulva Carcinom in Gestalt von etwa Markstück-grossen, verhältnissmässig flachen, breitbasig aufsitzenden Tumoren fand. Die mikroskopische Untersuchung ergab an beiden Stellen ein mässig verhornendes Plattenepithelcarcinom.

Weit zweifelhafter ist dagegen der folgende Fall. Er betraf einen 59jähr. Mann, dessen Section im Augusta-Hospital zu Köln gemacht war, und dessen Organe dem hiesigen pathologischen Institut zur Untersuchung übersandt wurden. Es fand sich dicht oberhalb der Bifurcation der Trachea ein die ganze Circumferenz des Oesophagus einnehmendes, ulcerirtes Carcinom, das sich

---

[1]) s. kleine Sammlung des patholog. Instituts. No. 45.

6—7 Ctm. in die Länge erstreckte. In der Gegend der Ulceration ist der Oesophagus bedeutend erweitert. Nach der Trachea hin findet sich an einer Stelle, ungefähr in der Mitte der Ulceration eine ca. 2—3 Ctm. hohe und 1 Ctm. breite Communicationsöffnung mit der Trachea. In der Umgebung des Defectes ist die Trachealschleimhaut unregelmässig zerklüftet, im Uebrigen ist sie dem Anschein nach normal. Andererseits reicht die Krebsinfiltration an den Aortenbogen und an die Wand der Arteria carotis sinistra unmittelbar heran. Ungefähr zwei Querfinger breit unterhalb der ulcerirten Partie des Oesophagus liegt ein ungefähr Markstückgrosser, gleichmässig flach über das Niveau der Schleimhaut des Oesophagus emporragender Tumor, dessen Oberfläche ganz leichte Zerklüftungen aufweist, und der im Ganzen, auch auf dem Durchschnitt, eine weissgelbliche, markige Beschaffenheit zeigt. Beide Tumoren bieten mikroskopisch das typische Bild eines Plattenepithel-Krebses dar, dessen Zellen vielfach verhornt sind und bei dem grösseren, ulcerirten Tumor die ganze Schicht der Musculatur des Oesophagus durchwuchert haben und, wie es bereits aus der makroskopischen Beschreibung hervorgeht, bis in die Adventitia der grossen Gefässe hineingewachsen sind. Die Carcinomstränge des kleinen Tumor lassen dagegen an den meisten Stellen einen deutlichen Zusammenhang mit dem Deckepithel erkennen und beschränken sich fast ausschliesslich auf die Mucosa und Submucosa; nur stellenweise finden sich auch kleine Krebsherde in der Musculatur vor. — Was nun die Entstehung dieses zweiten, kleineren Tumors anlangt, so ist es zunächst mit Sicherheit möglich, die Annahme einer regionären Metastasenbildung auszuschliessen, da bei der mikroskopischen Untersuchung ein Zusammenhang der Krebszellenstränge mit dem Deckepithel nachgewiesen werden konnte. Es kommt also nur in Betracht 1. die Entstehung durch retrograden Lymphtransport, 2. die Annahme einer Bildung durch Implantation und 3. die Annahme eines zweiten primären Herdes. Die erstere Auffassung hat am wenigsten Wahrscheinlichkeit für sich. Zunächst liegen nirgends Verhältnisse vor, die das Zustandekommen eines retrograden Lymphstromes erklären könnten; ferner würde der Zusammenhang der Carcinomstränge mit dem Deckepithel nicht leicht erklärbar sein; wenn es auch vorkommt, wie

ja namentlich Ribbert[1]) neuerdings hervorgehoben, dass ein Carcinom aus der Tiefe an die Oberfläche vorwuchert und sich mit dem praeformirten Epithel verbindet, so pflegen doch viel unregelmässigere Bilder zu entstehen, als hier gefunden wurden.

Für die zweite Annahme liesse sich ausser dem topographischen Verhältniss beider Neoplasmen anführen, dass das in der näheren oder weiteren Umgebung eines solchen Tumors liegende Gewebe doch durch oft weitgehende Ernährungsstörungen in seiner Resistenz erheblich herabgesetzt ist, oder, wie oben betont, durch die chemischen Umsetzungen des Carcinoms in einen Reizzustand versetzt ist. Wenn dann noch, wie im vorliegenden Falle, beim Oesophagus, durch den grossen, circulären Tumor die peristaltisch ablaufenden Contractionen unterhalb dieses Tumors wesentlich gehemmt werden, so scheinen damit die äusseren Bedingungen für das Zustandekommen einer sogenannten Implantation im vorliegenden Fall gegeben; auch könnte man wohl noch anführen, dass gegen die Annahme eines unabhängig entstandenen Carcinoms einigermassen der Sitz verwerthet werden könnte. Für die zweite Annahme ist vor Allem der mikroskopische Befund — der Nachweis des Zusammenhanges der krebsigen Wucherung mit dem Deckepithel anzuführen. Ferner könnte noch im Sinne von Hanau und Bucher geltend gemacht werden, dass sich an anderen Stellen des Oesophagus mehrere weissliche Plaques — die bekannten Epithelhyperplasien — vorfanden, so dass die Möglichkeit der Entstehung beider Carcinome aus solchen Epithelhyperplasien vorhanden wäre. Da aber auch hierfür keine Beweise vorliegen, und Zenker mit Recht betont hat, dass Beweise für eine genetische Beziehung dieser Plaques zum Carcinom nicht vorhanden sind, so sind auch diese Punkte mehrdeutig, und es wird der subjectiven Liebhaberei überlassen werden müssen, ob man den Fall als Impfmetastase oder als Fall zweier primärer Oesophaguskrebse auffassen will.

Wenn wir endlich noch auf das Vorkommen multipler Krebse im Magen und Darm im Besonderen eingehen wollen, so sei hier nur auf die Ausführungen Bucher's und Schimmelbusch's verwiesen, welche beide der Meinung sind, dass die Multiplicität von

---

[1]) Virchow Arch. Bd. 140.

Carcinomen des Magens und Darms häufiger sind, als für gewöhnlich angenommen wird. Während Hanau und Bucher für den Magen die Möglichkeit echter Implantationskrebse nicht ganz leugnen wollen, scheint ihnen für die Darmkrebse die Multiplicität von Primärkrebsen erwiesen. Thatsächlich haben wir uns an unserem eigenen Material von der Richtigkeit dieser Ansicht überzeugen müssen, werden aber unser einschlägiges Material erst in Kap. 3 zur Besprechung bringen.

2. Fälle von doppelseitigen Carcinomen in gleichartigen Organen.

Wir wenden uns nunmehr zu dem zweiten Punkt unserer Abhandlung, um die doppelseitigen Carcinome in gleichartigen Organen zu besprechen. Derartige sog. symmetrische Carcinome haben dazu geführt, dass man von einer Organ-Stystemerkrankung spricht. Es ist klar, dass in dieser Beziehung die weiblichen Brustdrüsen und die Ovarien so gut wie ausschliesslich in Frage kommen. In der Literatur der neuesten Zeit findet sich hierüber eine Arbeit von Mandry aus der Tübinger Klinik: „Ueber symmetrische, primäre Carcinome (Beiträge zur klin. Chirurgie Bd. V). Mandry führt einen Fall an, wo bei einer 43jährigen Frau ein vor vier Monaten bemerkter, apfelgrosser, derber Tumor von schnellem Wachsthum in der rechten Mamma gefunden wurde, der gegen den Musculus pectoralis nicht verschieblich war und in der Haut nach dem Sternum zu, sowie in Lymphdrüsen der rechten Achselhöhle Metastasen gemacht hatte. Nach ungefähr $3 \frac{1}{2}$ Monaten war ein Recidiv in der nach der Exstirpation gesetzten Hautnarbe, sowie ein kastaniengrosser Knoten in der linken Brustdrüse mit linksseitiger Schwellung der axillaren Lymphknoten zu constatiren. Mikroskopisch fand sich „rechts ein Carcinoma simplex, links ein Mammakrebs von tubulärem Bau.“

Ein ähnlicher Fall ist von Küster beobachtet und von Michelsohn veröffentlicht. Hier war $\frac{1}{4}$ Jahr nach Exstirpation eines gänseeigrossen Tumors der rechten Mamma mit Metastasen der axillaren Lymphknoten, der die Mammilla einzog und auf der Unterlage verschieblich war, ein Recidiv in der Narbe und in den in näherer Umgebung gelegenen Hautpartieen eingetreten. Die

mikroskopische Untersuchung hatte einen medullären Krebs ergeben. Gleichzeitig mit dem Recidiv zeigte sich im inneren, oberen Quadranten der linken Mamma ein kleiner, derber Tumor, sowie ein linsengrosses Knötchen oberhalb der linken Brustwarze und ein linksseitiger, bohnengrosser Lymphknoten. Mikroskopisch: „zellreicher, tubulärer Drüsenepithelkrebs.“ Während nun Küster in diesem Fall der Meinung ist, dass beide Carcinome unabhängig von einander entstanden sein, hält Mandry dies für beide Fälle für fraglich. Was nun den ersten von Mandry angeführten Fall (s. oben 43jährige Frau) betrifft, so giebt Mandry selbst an, es erscheine ihm zweifelhaft, ob beide Tumoren unabhängig von einander entstanden seien. — Wenn, wie in dem Falle, nach carcinomatöser Erkrankung der rechten Mamma, die offenbar sogar schon den Musculus pectoralis ergriffen hatte, mehrfach in der benachbarten Haut Metastasen auftraten, und erst $3\,^1/_2$ Monate nach Beginn der Erkrankung überhaupt, ein „kastaniengrosser“ Carcinomknoten in der anderen Brustdrüse constatirt wurde, so kann doch wohl kaum daran gedacht werden, letzteren Tumor als primär entstanden aufzufassen. Dabei braucht nicht einmal besonders betont zu werden, dass die Hautmetastasen des rechten Mammatumors hauptsächlich oder theilweise in der Richtung nach dem Sternum, resp. der linken Mamma zu aufgetreten waren. Ganz ähnlich scheinen die Verhältnisse in dem von Mandry citirten Küster'schen Fall gedeutet werden zu müssen. Hier könnte man auch noch zur Noth auf den Umstand Gewicht legen, dass der Tumor im inneren Quadranten der linken Mamma gesessen hätte. Ganz abgesehen nun von diesem grob-anatomischen Befunde, sowie von den zeitlichen Wachsthumsverhältnissen der in Rede stehenden Tumoren — durch die ein Beweis gegenseitiger Unabhängigkeit der Tumoren keineswegs erbracht erscheint, kann auch der mikroskopische Befund als Beweismittel nicht herangezogen werden. Denn es ist zur Genüge bekannt, wie mannigfaltig gerade in der Mamma die Uebergänge zwischen den einzelnen mikroskopischen Structurformen der Carcinome sind, so dass nicht nur in ein und derselben Mamma bald mehr der Character des Carcinoma simplex, bald mehr derjenige des tubulären Krebses etc. hervortritt, sondern, dass auch in den zugehörigen Lymphknotenmetastasen derartige Verhältnisse zu den gewöhnlichsten Befunden gehören. —

An dieser Stelle könnte man noch andere Fälle von Mandry erwähnen, die das doppelseitige Auftreten von Carcinom auf dem Boden von Unterschenkelgeschwüren betreffen; indessen können diese Fälle passender bei der Erkrankung der Haut abgehandelt werden. — Soweit an dieser Stelle von einer Systemerkrankung in weiterem Sinne die Rede ist, verdient ein Fall aus der hiesigen gynäcologischen Klinik des Herrn Geh.-Rath Schatz Erwähnung, in dem es sich, wie weiter unten genauer auseinander gesetzt werden soll, um ein Adenokystom des einen Ovarium, um ein Mammacarcinom und einen Uteruskrebs von verschiedener histologischer Structur handelte.

In Bezug auf doppelseitige carcinomatöse Erkrankung der Ovarien lässt sich, soweit man nur auf Literaturangaben, die sich auf Operationsbeobachtungen stützen, angewiesen ist, naturgemäss sehr viel weniger sicheres sagen als betreffs der leicht direct zu untersuchenden Mamma und deren Umgebung. Die bei weitem häufigste Ursache doppelseitiger, carcinomatöser Erkrankung des Ovariums ist die Implantation von Krebszellen aus einem in die Bauchhöhle perforirten Carcinom des Magens oder Darmes etc. Fälle, in denen es sich um sicher primäre Bildungen handelt, sind selbst aus der verhältnissmässig zahlreichen Casuistik, die Pfannenstiel in seiner Abhandlung „über die papillären Geschwülste des Eierstocks“ giebt, nicht zu entnehmen. Es sind dort verschiedene Fälle angeführt, in denen die mikroskopische Untersuchung ein Adenocarcinoma papillare festgestellt hat. Es fehlt aber meist die Angabe, dass doppelseitig mikroskopisch derselbe Befund sich ergab, oder es findet sich die Bemerkung, dass bereits peritoneale Implantationen oder mehrfache Metastasen in anderen Organen sichtbar waren oder, wenn auch dies nicht der Fall, so ist der betreffende Punkt mit einem Fragezeichen als unsicher markirt. Es ist klar, dass gerade bei Beurtheilung von doppelseitigen Ovarialcarcinomen auf ihre primäre oder secundäre Enstehung hin mit aller Strenge nach den beiden Richtungen untersucht werden muss. — Auch das im hiesigen pathologischen Institut in den letzten Jahren nach dieser Richtung zur Beobachtung gekommene Material ist nicht wesentlich einwandsfreier. Es wurden zwar mehrfach Carcinome beider Ovarien beobachtet, die vor Allem der grobanatomischen Form nach (gleichmässig höckerige Form) für von ein-

ander unabhängige Krebse gehalten werden konnten. In den zur Section gekommenen Fällen fanden sich jedoch, mit Ausnahme eines Falles, schon so ausgedehnte Metastasen vor, dass auch hier der Ovarialkrebs der einen Seite mit grosser Wahrscheinlichkeit als Metastasenbildung aufgefasst werden musste[1]). In dem einen Ausnahmefalle (S. N. 70. 1891/92) lagen insofern besondere Verhältnisse vor, als nur der Tumor des rechten Ovarium mit Sicherheit als ein papilläres Carcinom betrachtet werden konnte, der des linken Ovarium dagegen nur die Verhältnisse eines allerdings äusserst zellreichen, papillären Cystoadenoms darbot. Der Fall ist aber insofern besonders interessant, als er auf den einen Modus hinweist, wie das Auftreten symmetrischer Carcinome der Ovarien zu erklären ist. Dass die papillären Cystoadenome des Ovarium häufig doppelseitig vorkommen, ist eine allgemein anerkannte Thatsache — (nach Pfannenstiel treten sie sogar häufiger doppelseitig auf, als einseitig und zwar beim Adenoma papillare pseudomucinosum in 57 Proc.; beim Adenoma papillare simplex in 46,7 Proc. der Fälle) —; ebenso wird ziemlich allgemein angenommen, wenn es auch kaum sicher zu beweisen ist, dass die papillären Adenome carcinomatös degeneriren können; finden wir nun doppelseitige Ovarialcarcinome, so kann die Ursache der Doppelseitigkeit in der (eventuell congenitalen) Anlage des papillären Adenoms liegen, die dann gleichzeitig oder zu verschiedenen Zeiten von derjenigen Noxe getroffen werden, welche die carcinomatöse Umwandlung herbeiführte. Unser kurz geschilderte Fall wäre dann so zu deuten, dass in dem einen Ovarium die carcinomatöse Umwandlung des Cystoadenoms bereits beendigt, in dem anderen noch in Entwickelung begriffen war. — Anders haben wir uns die Verhältnisse bei den doppelseitigen, primären Mammakrebsen vorzustellen. Hier kommt in erster Linie die Thatsache in Betracht — die ja allerdings auch

---

[1]) Pfannenstiel (Arch. f. Gynäk. Bd. 48. H. 3) giebt zwar an, dass das papilläre Adenocarcinom in 68,4 pCt. der Fälle doppelseitig vorkommt, aber auch seine Fälle sind keineswegs beweisend. Unter seinen 12 Fällen von doppelseitigem Krebs waren in 6 bereits ausgedehntere Metastasen vorhanden, in 3 Fällen, wo Genesung eintrat, fehlt naturgemäss eine genauere anatomische Durchforschung des Körpers, in einem waren peritoneale Implantationen vorhanden, und in 2 weiteren Fällen bestand überhaupt noch kein Carcinom des anderen Ovariums, sondern nur drüsenschlauchähnliche „Einsenkungen des Keimepithels, von kleinen Cystchen und oberflächlichen Papillenwucherungen“, welche Pf. als Vorläufer einer epithelialen Neubildung betrachtet.

bei den Eierstöcken ebenso berücksichtigt werden muss —, dass die functionellen Schädigungen beider Mammae gleiche sein können, wenn auch nicht sein müssen. Sieht man nun das Wesen der Krebsbildung in einer Störung des Gleichgewichts zwischen functioneller und vegetativer Zellthätigkeit (R. Beneke, Woodhead), so könnte man theoretisch die Formel aufstellen, dass eine Krebsbildung in beiden Brustdrüsen dann eintreten kann, wenn ziemlich gleichmässig die functionelle Fähigkeit der Zellen erlischt und damit vegetative Spannkräfte frei werden. Natürlich wäre das keine Erklärung, sondern nur eine Formulirung auf Grund einer freilich sehr anfechtbaren Hypothese, aber man würde dann wenigstens die Berechtigung haben, von einer „Systemerkrankung" zu sprechen. Andererseits kommt auch für die doppelten Mammakrebse die Bedeutung multipler Reize in Betracht, die ja mit der physiologischen Thätigkeit der Drüse (Schwangerschaft, Lactation) in Zusammenhang stehen können. Jedenfalls müssen unter allen Umständen eine Reihe verschiedenartiger Factoren zusammentreffen, damit es zu einer derartigen carcinomatösen Systemerkrankung kommt und somit würde sich auch die extreme Seltenheit solcher Fälle erklären. — Von anderen, paarigen Organen kämen vor Allem noch die Nieren, Nebennieren und Hoden in Betracht. Doch habe ich in der mir zugänglichen Literatur keine sicheren Fälle von doppelseitigem, primären Krebs dieser Organe finden können. Es liegt das zum Theil auch daran, dass gerade in den genannten Organen die Differentialdiagnose zwischen Carcinom und Angiosarcom grossen Schwierigkeiten unterliegt und der subjectiven Deutung leicht zu viel Spielraum gelassen wird. Rechnen wir wegen dieser Schwierigkeit der Abgrenzung auch die Angiosarcome dieser Organe zu den „Krebsen" im weiteren Sinne, so lässt sich ein, wenn auch geringfügiges Material zusammenstellen. 1. Fall von multiplen Tumoren beider Nieren mit mikroskopischen Durchbrüchen in die Nierenvenen, aber ohne sonstige Metastasen im Körper, als Fall VI von Lubarsch in seiner Arbeit über die von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste (Virchow, Bd. 135) beschrieben. 2. Ein von de Ruyter (Langenbeck's Archiv, Bd. 40.) beschriebener Fall von congenitalem hämorrhagischem Sarcom beider Nebennieren und der Leber bei einem 10 Tage alten Kinde. 3. Ein weiter unten näher zu beschreibender Fall

von nicht metastasirenden Lipoleiomyosarcomen beider Nieren. — Was zunächst Fall 1 und 2 anbetrifft, so wird die einfachste Deutung die sein, dass es sich um congenital angelegte, bezw. entstandene Tumoren handelte. Speciell bei Fall 1, den wir mit Lubarsch als ein hypernephroides Sarcom oder Carcinom deuten müssen, würde dann die Doppelseitigkeit darauf zurückgeführt werden müssen, dass in beiden Nieren bei der Entwickelung Nebennierentheilchen eingeschlossen wurden, aus denen später — aus unbekannten Ursachen — sich die bösartigen Neubildungen entwickelten. Thatsächlich bekommt man ja auch, wenn auch sehr selten, bei Sectionen Strumae suprarenales aberratae beider Nieren zu Gesicht. — Im Fall 2 müssen wir, nach der Beschreibung zu urtheilen, annehmen, dass der Lebertumor durch Uebergreifen von dem Tumor der rechten Nebenniere entstand, also nicht als Metastase anzusehen ist. Bei dem ziemlich gleichmässigen Volumen beider Nebennierengeschwülste erscheint es deswegen auch nicht angängig, den einen oder den anderen der Nebennierentumoren für metastatisch zu erklären. Hier werden wir vielmehr anzunehmen haben, dass ein pathologischer Vorgang bereits bei der Ausbildung der Nebennieren, vielleicht bereits bei der Bildung der Vornieren zur Entstehung der Neubildungen führte. — Mit geringerer Sicherheit ist die primäre Doppelseitigkeit in Fall 3 zu erklären. Eine Metastasenbildung ist hier allerdings ebenso sicher auszuschliessen, weil nirgends ein Durchbruch der Tumoren in die Blut- oder Lymphgefässe nachweisbar war. Dass auch die Lipoleiomyosarcome der Niere wahrscheinlich congenitale Neubildungen sind, ist von Lubarsch (Ergebnisse, Bd. II. S. 312) ausgesprochen worden und wird in einer unter seiner Leitung angefertigten Dissertation noch eingehender erörtert werden. Hier würde es naturgemäss zuweit führen, sämmtliche in Betracht kommenden Gründe zu erörtern und es mag uns gestattet sein, der Lubarsch'schen Auffassung beizutreten. Dann werden wir auch Fall 3 in gleicher Weise beurtheilen müssen wie Fall 1 und 2. Die Ursache der Doppelseitigkeit der Sarcome läge also auch hier in Entwicklungsfehlern, indem Fett- und Muskelgewebe aus der Nachbarschaft (Nierenkapsel) in die Nierensubstanz verlagert und somit der Kern zu einer bösartigen Neubildung gelegt wurde. — Endlich wären an dieser Stelle noch die symmetrischen Carcinome der

Haut zu erwähnen. Eine nähere Ueberlegung zeigt jedoch, dass wir es hier mit multiplen Krebsen in einem und demselben Organ zu thun haben, die an symmetrischen Stellen auftreten. Hier ist die Symmetrie theils auf Zufälligkeiten, theils auf eine sicher nachweisbare, symmetrische Einwirkung gleichartiger Reize (nicht etwa, wie bei den symmetrischen Lipomen auf nervöse Einflüsse) zurückzuführen und somit stellen diese symmetrischen Carcinome nur einen besonderen Fall der multiplen, primären Hautkrebse dar und werden dementsprechend in Cap. III. besprochen werden.

3. a) Multiple primäre Carcinome (der Haut, des Magen-Darmtractus).

Hier bieten das grösste Interesse die multiplen primären Carcinome der Haut, weil sich dabei — im gewissen Gegensatz zu den multiplen Carcinomen des Magens und Darmes — in einer grossen Anzahl von Fällen die Ursachen der Multiplicität einigermassen übersehen lässt. Bei der ersteren werden chronische Entzündungszustände, wiederholtes und langes Einwirken chemischer und mechanischer Reize als diejenigen Momente seit langer Zeit angeführt, die unter Umständen zur Bildung mutipler Krebsbildung Veranlassung geben oder sie im Gefolge haben. Dahin gehören chronische Eczeme, die Hauteczeme der Paraffin- und Theerarbeiter, die senile Seborrhagie, Xeroderma pigmentosum von Kaposi und das Ulcus cruris. Für letzteres Moment führt unter anderen Mandry in seiner oben bezeichneten Abhandlung theils selbstbeobachtete Fälle, theils solche von anderen Autoren an, die er als primäre, symmetrische Carcinome ansprechen zu können glaubt. Der eine betrifft eine 50jährige Frau, die seit 25 Jahren an beiderseitigen, ausgedehnten Unterschenkelgeschwüren litt.

Rechts befand sich im unteren Drittel an der Innenseite gelegen, ein ungefähr 9 Ctm. im Durchmesser haltendes Ulcus, dessen Grund theils flach war, theils uneben in einen höckerigen, blumenkohlartigen, theilweise zerfallenen und jauchenden Tumor allmälig überging, welcher letzterer 2—3 Ctm. hoch über das Niveau sich erhob und die harten Geschwürsränder pilzförmig überragte. Inguinaldrüsen geschwollen wie auch links. Am rechten Unterschenkel befand sich ein den grössten Theil der Innen- und Aussenseite einnehmendes Ulcus, das theils vernarbend, theils mit frischen Granulationen versehen, an der Vorderfläche einen etwa handtellergrossen, blumenkohlartigen Tumor trägt, dessen einzelne, weissgraue Excrescenzen sich ca. 2 Ctm. hoch erheben.

Mikroskopisch erwiesen sich beide Tumoren als Plattenepithelcarcinome. — Der andere Fall, den Mandry beschreibt, betrifft einen 62jähr. Mann, dessen rechte Ohrmuschel im Ganzen so verdickt, mit Borken bedeckt und ulcerirt war, dass der äussere Gehörgang bis auf ein kleines Lumen zugewuchert erschien.

Am unteren Theil der linken Ohrmuschel fand sich ein „taubeneigrosser, blumenkohlartiger, ziemlich derber Tumor, mit Markstück grosser Basis aufsitzend“, dessen Wachsthumsbeginn angeblich füuf Jahre hinter dem des Tumors am rechten Ohr zurücklag.

Mikroskopisch (Prof. Baumgarten) stellten beide Tumoren „Plattenepithelcarcinome mit stellenweise sehr starker, hydropischer Degeneration einzelner Epithelzellen“ dar.

Mandry führt noch einen von R. Volkmann publicirten Fall an, der einen 51jähr. Mann betrifft, der an doppelseitigem Ulcus cruris 25 Jahre lang gelitten hatte. Dann entwickelten sich allmälig auf dem Boden dieser Geschwüre beiderseits mehrere, blumenkohlartige Tumoren von Wallnuss- bis Hühnereigrösse mit ulcerirter Oberfläche. Die mikrospische Untersuchung ergab in beiden Fällen ein Plattenepithelcarcinom.

Was die beiden Fälle betrifft, in denen sich auf dem Boden ausgedehnter Unterschenkelgeschwüre beiderseits typischer Plattenepithelkrebs entwickelte, so muss man zugeben, dass in beiden Fällen es im höchsten Grade wahrscheinlich ist, dass es sich um von einander unabhängige, also beiderseits primär entstandene Tumoren handelte. Denn nach Lage der Verhältnisse erscheint eine Metastasenbildung bei dem Fehlen jeglicher Metastasen an anderen Körpertheilen und der Seltenheit von Hautmetastasen bei Hautkrebsen durchaus ausgeschlossen. Es bliebe somit nur die Möglichkeit einer Implantation übrig. Auf welche Weise eine solche zu Stande kommen konnte, darauf wollen wir hier nicht näher eingehen, da mehrere Möglichkeiten vorliegen, über die man nur bei genauerer Kenntniss des klinischen Verlaufes nähere Entscheidung treffen könnte. Es sei nur hervorgehoben, dass die von uns oben der Implantationshypothese entgegengestellten Bedenken hier nicht in Betracht kommen, weil nicht eine mit Epithel bedeckte Oberfläche, sondern eine granulirende Geschwürsfläche vorvorhanden war, welche für das Haftenbleiben und Anheilen von Krebs-Epithelien möglichlichst günstige Bedingungen darbietet. Als

erschwerendes Moment kommt andererseits in Betracht, dass die Unterschenkelgeschwüre als echte Geschwüre zu eitern pflegen und Eiterorganismen sowie ihre Produkte den Carcinomepithelien zweifellos schädlich sind, so dass damit die Wahrscheinlichkeit einer Implantation hier, wo doch immer nur einzelne Krebszellen und nicht grössere Massen von Krebsgewebe übertragen sein können, erheblich sinkt. — Was die multiplen Hautkrebse der Paraffin- und Theerarbeiter, Schornsteinfeger etc. anlangt, so giebt nach Bucher, diese „durch das betreffende Nocens bewirkte Hautanomalie die Bedingungen zur Entwickelung des Krebses.“ Die einfache Altersveränderung soll ferner, am ehesten noch bei der Haut, zur Bildung von Doppelkrebs führen. Die Langsamkeit des Wachsthums von einem Hautkrebs im Allgemeinen könne ferner die Häufigkeit der Entstehung multipler, primärer Hautkrebse insofern erklären, als dadurch anderen praedisponirten Hautstellen zeitlich mehr Gelegenheit geboten werde, carcinomatös zu erkranken.

In Zusammenhang mit diesen oben behandelten, chronischen Hauterkrankungen, auf die das Auftreten mehrfacher Carcinom-Bildungen zurückgeführt wurde, verdienen die exquisit chronischen, lupösen Veränderungen der Haut eine eingehende Würdigung.

P. Steinhauser giebt in seiner 1894 erschienenen Dissertation über Lupus-Carcinom neben einer ausführlichen Statistik derartiger Fälle unter Anderem eine Besprechung von drei Fällen, in denen es sich um ein multiples Auftreten von Carcinom im Anschluss an Lupus handelte.

In dem zuerst angeführten Fall (M. G. 54 J. alt) war, nachdem die Patientin seit 20 Jahren an Lupus der Nasenhaut gelitten, am rechten Nasenflügel eine kleine, aufgebrochene, und mit Borken bedeckte Hervorragung entstanden; gleichzeitig wurden typische Lupusknötchen auf Nase, Stirn und Oberlippe zerstreut, neben zahlreichen Narben auf der Nase, constatirt. Die mikroskopische Untersuchung (Prof. Baumgarten) ergab hinsichtlich des exstirpirten Tumors einen typischen Plattenepithelkrebs ohne Andeutung von einem lupösen Gewebe. Nach weiteren $2^1/_2$ Jahren wurde ein Linsen-grosses Carcinomknötchen der Haut der Nasenwurzel, sowie ein Markstück-grosses, flaches, carcinomatöses Geschwür auf dem Scheitel constatirt. Fünf Monate später fand sich nach stattgehabter Operation ein Recidiv am Scheitel von 5 Markstück-Grösse, ferner ein Pfennigstück-grosses Knötchen fingerbreit nach oben vom rechten Tuber frontale in der Haut, je ein linsengrosses auf der linken Wange, der rechten Oberlippe, am äusseren Ende der

rechten Augenbraue, sowie mehrere, gleichartige Tumoren auf dem Nasenrücken und eine Wallnuss-grosse, den linken Gehörgang völlig verschliessende Geschwulst.

Ein zweiter, von Steinhauser angeführter Fall, betrifft einen 55 jähr. Mann, der seit 43 Jahren an Lupus des Gesichts litt. In der Gegend des linken Jochbeins befindet sich eine Thaler grosse, nässende, runde Stelle und in deren unterem Abschnitte eine fast 10 Pfennigstück grosse Geschwulst, die, von geschwüriger Oberfläche und von mässiger Erhabenheit, auf der Unterlage verschieblich ist. Auf der rechten Wange sitzt eine im Ganzen flach gewölbte, runde, auf der Unterlage ebenfalls verschiebliche Geschwulst von Thalergrösse. Drüsenschwellungen fehlen. Vier Monate nach Exstirpation und Transplantation findet sich ein 10 Pfennigstück-grosses Recidiv an obiger Stelle der rechten Wange. Ein Jahr später sieht man unter dem rechten Augenwinkel ein bohnengrosses Epitheliom mit derb infiltrirten Rändern sowie vor dem rechten Ohr eine leicht erhabene, mit hornartigen Verdickungen und trockenen Borken versehene Hautstelle. Mehrere Monate nach glücklicher Operation zeigt sich eine grosse, carcinomatöse Lymphdrüsengeschwulst am rechten Kieferwinkel.

Ein dritter Fall Steinhauser's betrifft eine 27jähr. Bierbrauerfrau, die seit 8 Jahren an Lupus der Wange litt, der theilweise abheilte mit Ectropiumbildung des linken unteren Augenlides, sowie der linken Seite der Oberlippe.

Seit 7 Jahren entstanden kleine Geschwüre an der rechten Nasenseite, am rechten Augenlid, sowie rechten Augenwinkel und an der Stirne, wie Patientin angiebt. Objectiv war eine ausgedehnte Geschwulstmasse, welche die linke Gesichtshälfte eingenommen hat, sowie kleinere Geschwüre an oben bezeichneten Stellen, Phthisis des linken Bulbus und Durchbruch des linksseitigen Geschwürs von der Oberlippe aus in das Cavum oris zu constatiren.

Aus der älteren Litteratur kann man noch einen von R. Volkmann in den Beiträg. z. Chir. 1873 mitgetheilten Fall kurz erwähnen. Er betrifft eine 59jähr. Frau, die seit ungefähr 50 Jahren an Lupus des Gesichts gelitten, und bei der ein Cancroid der linken Wange, sowie ein gleiches auf der Nasenspitze aufgetreten war.

In der Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis 86 pag. 767 (Winternitz) findet sich ein weiterer Fall. Es handelt sich um einen 45jähr. Mann, der an verschiedenen Stellen des Körpers mit Lupus behaftet war. Nachdem bei diesem auf der linken Wange ein Cancroid aufgetreten war, das durch Radikaloperation behandelt wurde und nicht recidivirte, wurde bei ihm 2 Jahre später ein Carcinom auf der rechten Wange constatirt.

— In den Beiträg. z. klin. Chir. 1888 III. Bd. theilt Bayha mit, dass sich bei einer 36jähr. Frau, bei der seit 20 Jahren Lupus des Gesichts bestanden hatte, auf der rechten Wange ein Carcinom entwickelte, das dann exstirpirt sei. Vier Jahre später sei dann an der Schläfe ein Carcinom aufgetreten, dass trotz radicaler Operation schon nach wenigen Tagen recidivirte.

Wenn man die von Steinhauser beobachteten 3 Fälle näher betrachtet, so muss man zugeben, dass die Annahme, dass es sich in den oben erwähnten Fällen um ein primär-multiples Auftreten von Carcinom handelte, gerechtfertigt erscheint. Das Auftreten der carcinomatösen Neubildungen an räumlich verhältnissmässig weit auseinander liegenden Stellen, sowie vielfach zu annähernd derselben Zeit, würde entschieden der etwaigen Annahme widersprechen, dass hier die Bildung zahlreicher Hautmetastasen im Gesicht, ähnlich wie die Hautcarcinose bei Mammakrebs vorläge. Wenn Letzteres bei verhältnissmässig normaler Haut leicht möglich ist und ja auch thatsächlich vielfach beobachtet wird, so liegen die Verhältnisse in dieser Beziehung bei den im Anschluss an Lupus entstandenen Carcinomen doch anders. Im Laufe der meist über Jahre und Jahrzehnte sich erstreckenden, lupösen Erkrankung, die zum Theil tief bis in die Musculatur, bis auf Periost und Knochen übergreift, treten vielfach partielle, oft die Gewebe in ganzer Schicht betheiligende Heilungsvorgänge ein; es bildet sich Narbengewebe. Durch diese Narben aber, die bald mehr oberflächlich verlaufend, bald mehr in die Tiefe, ja bis auf den Knochen reichend, in vielfacher Richtung die Gewebe durchziehen, werden ausserordentlich zahlreiche Lymphbahnen verlegt, theils durch stärkere Abknickung, theils durch directe Verwachsung mit dem festen Narbengewebe. Hierin muss, wie es scheint, ein Moment erblickt werden, welches bedingt, dass es mindestens in den exquisit chronisch verlaufenden Fällen von Lupus, die späterhin sich mit Hautcarcinomen combiniren, zu einer weitgehenden Dissemination von Krebselementen auf dem Wege der Lymphbahnen im Allgemeinen nicht kommt. Man wird aber ganz entschieden mehr und mehr dazu gedrängt, das multiple Auftreten von Carcinombildung bei resp. auf dem Boden von multiplen Lupuseruptionen auf multiple Reize zurückzuführen. Wir wissen zwar noch nicht genau, welche Bedingungen erfüllt sein müssen,

damit sich an einen Lupus ein Lupuscarcinom anschliesst. Dass aber bei der partiellen Heilung eines Lupus die so häufig auftretenden, atypischen Epithelwucherungen hierfür von grosser Bedeutung sind, wird von den meisten Autoren zugegeben. Man wird demnach theoretisch die Möglichkeit zulassen müssen, dass von jeder lupösen Stelle der Haut ein Carcinom ausgehen kann und somit die Ursache der relativ häufigen Multiplicität der Lupuscarcinome 1. in der Multiplicität der Lupuseruptionen, 2. in den gleichzeitig oder nach einander an den verschiedensten Stellen eintretenden, bedeutungsvollen Veränderungen des lupösen Gewebes (specieller den atypischen Epithelwucherungen) sehen. — Zweifellos die klarste Formulirung (nicht Erklärung) würden wir geben können im Anschluss an die Ribbert'sche Carcinomtheorie. Da nach diesem Forscher die Ursache der mehr oder weniger weitgreifenden Wucherung von Neoplasmen in der mehr oder weniger vollständigen Loslösung von Parenchymzellen aus ihrem natürlichen Zusammenhang zu suchen ist, so würden wir die Formel aufstellen können, dass stets und überall dort an lupöse Veränderungen ein Carcinom sich anschliessen muss, wo durch die lupösen Processe eine (möglichst) vollständige Loslösung einzelner Epithelzellen aus ihrem specifischem Verbande stattgehabt hat (s. Anmerkung!).

Während wir im Vorstehenden gesehen haben, wie in Bezug auf die Verhältnisse der Haut die Ursachen der Multiplicität der Erklärung verhältnissmässig leicht zugänglich sind, liegen in Bezug auf den Magen-Darmatractus die Dinge viel complicirter. Zum grössten Theil beruhen diese Schwierigkeiten darauf, dass bei diesem Organ stets die Frage nach einer möglicherweise erfolgten Implantation aufgeworfen werden muss. Zwei Fälle von mehrfachem Ileumkrebs, die Lubarsch im 111. Band des Archiv. f. patholog. Anat. u. Physiolog. 1888 beschrieben hat, können dies nebenbei illustriren.

Anmerkung: Mit diesen Ausführungen will ich mich keineswegs für die Ribbert'sche Theorie engagiren, wohl aber scheint es mir nöthig, die Vortheile, welche diese ja noch keineswegs bewiesene Hypothese für die Erklärung mancher interessanter Vorgänge besitzt, hier an geeigneten Beispielen darzulegen. Eine ausführliche Besprechung aller für und wider Ribbert sprechenden Gründe würde hier viel zu weit führen und sei in dieser Beziehung auf die Arbeiten von Hauser (Virchow's Archiv. Bd. 138 und 140), Lubarsch (Ergebnisse. Abth. II. S. 443 ff.) und Notthaft (Deutsch. Archiv f. klin. Medic. 54. Bd. H. 6) verwiesen.

Sections-Protok.: Die Dünndärme sind an der Serosa vielfach stark injicirt und mit kleinen grau-weisslichen Knötchen besetzt. Im oberen Theil des Dünndarms ist die Mucosa gallig verfärbt, nach unten zunehmend leicht injicirt, bald finden sich auch kleinere Geschwüre mit gewulsteten Rändern, von denen einzelne noch in der Nähe des Randes gelbe Knötchen deutlich aufweisen. Im oberen Theil des Ileum sieht man ausser kleinen Geschwüren eine Reihe kleiner, auf der Schleimhaut verschiebbarer Knoten von Hirsekorn- bis Erbsengrösse. Im mittleren Theil des Ileum stellt sich der aufschneidenden Scheere ein Hinderniss entgegen; man sieht hier bereits von aussen eine deutliche, tiefe Einziehung im Darm, so dass hier das Lumen fast vollkommen verlegt ist. Nach dem Aufschneiden bietet sich ein etwa haselnussgrosser, weit in das Darmlumen vorspringender Tumor dar, welcher an seiner Oberfläche leicht zerklüftet ist. Auf dem Durchschnitt ist er von sehr fester Consistenz, von gelb-grauer Farbe, von gelb-weissen Zügen durchsetzt und dringt deutlich in die verdickte Muscularis ein. Oberhalb dieser Stelle befindet sich ein fast circuläres, tiefgehendes Geschwür, mit gezackten und gerötheten Rändern, auf denen gelbliche Knötchen aufsitzen, und dem an der Serosa grau-weissliche Knötchen entsprechen. Nach unten zu sieht man dann wieder einzelne der oben beschriebenen, kleinen Knötchen, sowie einzelne Geschwüre und ungefähr noch 40 cm von der Bauhin'schen Klappe entfernt einen kirschkerngrossen Tumor von der gleichen Beschaffenheit, wie der oben beschriebene, grössere. An der Bauhin'schen Klappe sitzen dann noch einige grössere und kleinere Geschwüre, sonst der Dickdarm frei; nur im Rectum wenig oberhalb des Anus findet sich noch ein sehr tiefgehendes Geschwür mit stark gewulsteten Rändern und gelben Knötchen. Die Mesenterialdrüsen sind stark vergrössert und in eine feste käsige Masse verwandelt.

Die mikroskopische Untersuchung aller Tumoren ergab eigenartige Verhältnisse, welche von Lubarsch ausführlicher geschildert wurden. Es handelte sich um zweifellos von den Lieberkühnschen Drüsen ausgehende Carcinome, welche aber in ihrer Structur von den gewöhnlichen Darmkrebsen erheblich abwichen und durch das netzartig durchbrochene Aussehen vieler Carcinomschläuche und das Vorkommen hyaliner Kugeln und Stränge vielfach ein cylindromartiges Aussehen darboten, so dass der ganze Tumor als Carcinoma cylindromatosum bezeichnet werden muss. Auch geht aus den Präparaten, selbst der kleinsten Knötchen, welche mir Prof. Lubarsch noch zur Verfügung gestellt hat, hervor, dass die Epithelien von vornherein sich durch eine erhebliche Anaplasie auszeichnen, indem sie zwar noch vielfach die cylindrische Gestalt bewahrt haben, sich aber durch Lagerung und intensivere Färbbarkeit der Kerne, sowie die stärkere Granulirung des Protoplasmas von den Zellen der Lieberkühn'schen Drüsen unterscheiden.

Das Sectionsprotokoll ergiebt mit Sicherheit, dass es sich um multiple, primäre Darmkrebse handeln muss, denn die im oberen Ileum gelegenen hirsekorn- bis erbsengrossen Knötchen können auch bei Vorhandensein antiperistaltischer Bewegungen nicht als Implantationsmetastasen aufgefasst werden. Ebenso wenig ist dies bei dem hirsekorngrossen, dicht oberhalb der Ileocockalklappe gelegenen Tumor wahrscheinlich, weil auch gerade in diesem Tumor noch einen Zusammenhang der Lieberkühn'schen Drüsen mit den Carcinomschläuchen nachweisbar war. Ferner ist ja auch schon oben ganz allgemein hervorgehoben worden, dass die Bedingungen für eine Implantation im Darm nicht gerade besonders günstige sind. Ebenso wenig ist die Annahme echter durch die Lymphgefässe vermittelter, Metastasenbildung im Stande, uns die Localisation sämmtlicher vorhandener Tumoren zu erklären. Man könnte in diesem Fall sogar daran denken, und es würde das für die bekannten Anschauungen Ribbert's über die Beziehungen zwischen Tuberculose und Carcinom sprechen, dass durch die zahlreichen tuberculösen Geschwüre Schleimhautveränderungen gesetzt wurden, die zu der Entstehung von Krebsen Anlass geben konnten.

Der zweite Fall von Lubarsch betraf einen 52jährigen Mann:

Am Ende des Dünndarms befindet sich ein 50pfenigstückgrosses Geschwür mit wallartigem Rand, fast bis auf die Muscularis gehend; die Serosa ist an dieser Stelle mit grauweissen Knötchen bedeckt. In der Nachbarschaft erheben sich knotige Gebilde auf der Schleimhaut, die auf dem Durchschnitt drüsenartig gebildet sind. Es sind im Ganzen 6 verschieden grosse Knoten von Haselnuss- bis Erbsengrösse. Die Serosa ist bis ins kleine Becken hinein mit kleinen Knötchen besetzt. Mikroskopisch erscheinen die Knoten als Carcinome mit schönen Alveolen, die mit cubischem Epithel ausgefüllt sind.

Die genauere mikroskopische Untersuchung ergab auch in diesem Fall im Wesentlichen gleiche Verhältnisse, wie in dem ersten. Er würde ohne die übrigen nicht mit Sicherheit als ein Fall von multiplen Ileumkrebsen bezeichnet werden können, weil namentlich das Geschwür seiner Zeit nicht aufgehoben war und Lubarsch nur noch einen Knoten zur Untersuchung hatte. Da aber dieser Fall in seinen histologischen Eigenthümlichkeiten mit denen des eben geschilderten und den gleich zu besprechenden Fällen von multiplen Ileumkrebsen übereinstimmt, so ist es zum mindesten wahrscheinlich, dass er ebenso zu beurtheilen ist, wie

diese Beobachtungen. Einen ganz ähnlichen Fall beschreibt Notthaft (Dtsch. Arch. f. klin. Medicin. 54. Bd. 6. Heft):

Im Dünndarm eines Mannes fanden sich in der Schleimhaut drei Knötchen, von denen das erste etwas über Stecknadelkopfgrösse, das zweite Erbsen-, das dritte Kirschkerngrösse hatte. Das erste sass etwa 10 Ctm. unterhalb des Endes des Duodenum, das zweite 10 Ctm. vom ersten abwärts; das dritte 5 Ctm. abwärts vom zweiten. Sie waren von weisslicher Farbe, harter Consistenz, glatter Oberfläche, ihr Durchschnitt zeigte eine markweisse Farbe.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass es sich bei allen drei Knötchen um beginnende, primäre Drüsenkrebse handelte mit mehr oder weniger reichlicher Stromaentwickelung. Den Abbildungen nach zu urtheilen, stimmten auch diese Tumoren in Bezug auf die Eigenthümlichkeit des Epithels und die Anordnung der Krebsschläuche mit den Lubarsch'schen Fällen überein (Stärkere Färbbarkeit der Kerne, Trübung des Protoplasmas etc.) Die Neubildung reichte sogar bereits bis an resp. bis in die Ringmusculatur des Darms. Für ihre gegenseitig unabhängige Entstehung führt Notthaft mit Recht als beweisend an, „dass man am Rande der Neubildung direct die Entstehung der Krebsschläuche aus proliferirenden Drüsenschläuchen beobachten konnte."

Endlich wäre hier noch ein Fall eigener Beobachtung anzuführen (S. No. 24 95—96), der einen 50j. Mann betrifft, der an perniciöser Anaemie zu Grunde gegangen war und bei dem sich Carcinome des Ileum fanden.

Sections-Protokoll (Prof. Lubarsch): Ziemlich grosse, im Ganzen kräftig gebaute, männliche Leiche, von sehr blasser Hautfarbe und im Ganzen schlechtem Ernährungszustand. Die Haut an den Händen dunkelbräunlich gefärbt. Unterhautzellgewebe fettarm, Musculatur mittelkräftig, etwas schlaff, hellroth.

Magen-Darmtractus bietet ausser Blässe der Schleimhäute keine Besonderheiten. Nur im mittleren Ileum findet sich ein Kirschkern-grosser, von der Schleimhaut überzogener, derber, weisslicher Knoten. — Die Gesammtdiagnose lautete: Perniciöse Anaemie, multiple Blutungen des Epi- und Endocards, der Pleura des Nierenbeckens, der Kehlkopf- und Oesophagus-Schleimhaut. Multiple Blutungen des Gehirns, Retina-Blutungen. Geringe fettige Degeneration der Nieren mit reichlicher Cystenbildung der linken Niere. Carcinome des Dünndarms. Der mikroskopische Befund war

folgender: Der grössere Knoten ist nur in der Peripherie noch von Schleimhautresten überzogen, deren Elemente aber im Einzelnen nur noch undeutlich hervortreten. Die Zellkerne der Lieberkühn-schen Drüsen sind meist nicht mehr färbbar, sondern die ganze Zone ist meist mehr diffus roth gefärbt (Jodhaematoxylin). An anderen Stellen, wo auch die Epithelien der Lieberkühn'schen Drüsen distincter gefärbt sind, treten kleinere und grössere Follikel hervor; dagegen sind die Zotten in diesem ganzen Bezirk nirgends vorhanden, vielmehr erscheint die Schleimhaut vollkommen abgeflacht, im Grossen und Ganzen reich an Bindegewebszellen, aber ohne deutliche leukocytäre Anhäufungen. Eine scharfe Grenze zwischen Tumor und Schleimhautoberfläche lässt sich nicht erkennen, sondern allmälig gehen die Reste von Lieberkühn'schen Drüsen in die Tumorelemente über. Die Zellen der letzteren sind an manchen Stellen von cylindrischer bis cubischer Form, vielfach aber auch mehr rundlich gestaltet, so dass bald solide Zellzapfen, bald auch unregelmässig mit einander verästelte Zellkomplexe vorhanden sind, an denen man spaltförmige Oeffnungen und nur ausnahmsweise rundliche Lumina auffinden kann. Die Untersuchung auf Serienschnitten ergiebt, dass die Krebsnester sowohl untereinander, als auch, wenigstens an der Peripherie, mit den Lieberkühn'schen Drüsen zusammenhängen. Das Stroma wird theils von dem bindegewebigen Theil der Schleimhaut, theils von den stark auseinander gedrängten Zellen der Muscularis mucosae gebildet; sowohl der grössere, wie der kleinere Tumor dringen deutlich in die Submucosa ein. Während aber der kleinere an der Muskelschicht des Darms abschneidet, dringen bei dem grösseren einzelne Zellzapfen in die Muscularis tief ein. An einzelnen Stellen kann man deutlich beobachten, wie die Carcinomzellen in Lymphgefässen liegen, resp. sich in solchen weiter entwickelt haben. — Wie schon Lubarsch in seiner unlängst gegebenen kurzen Schilderung dieses Falles hervorgehoben (Ergebnisse S. 447), ist in dem Stroma nirgends zellige Infiltration oder Bindegewebswucherung nachweisbar, vielmehr wird das Stroma ausschliesslich von dem alten Gewebe gebildet.

Auch hier sei zunächst auf die grosse Uebereinstimmung mit den Fällen von Lubarsch und Notthaft hingewiesen. Der einzige Unterschied mit den älteren Fällen von Lubarsch liegt in

dem Fehlen einer deutlichen hyalinen Degeneration. Es ist dies aber keineswegs von principieller Bedeutung, da wir gerade nach den Ausführungen von Lubarsch in dem Auftreten von hyaliner Degeneration etwas Accidentelles zu sehen haben. Auch hier, müssen wir die beiden Neubildungen als von einander unabhängige selbständige auffassen, und zwar vor Allem deswegen, weil auch der grössere, oberhalb gelegene Tumor keine Spur von regressiven Metamorphosen darbot, vielmehr die Schleimhaut vollkommen intact, wenn auch verdünnt, über den Tumor wegzog, so dass eine Implantation von Carcinomzellen hier als durchaus unmöglich betrachtet werden muss. Auf die Thatsache, dass auch in dem kleinen Tumor, in der Peripherie ein Zusammenhang mit verlängerten, Lieberkühn'schen Drüsen nachweisbar war, soll hier weniger Gewicht gelegt werden, weil gerade diese Bilder allenfalls in dem Sinne Ribbert's (als Einwuchern tiefer gelegener Krebsschläuche in die drüsigen Bestandtheile der Schleimhaut) gedeutet werden könnten. Besonders aber sei hier hervorgehoben, dass die multiplen Ileumkrebse eine eigenartige Erkrankung der Darmschleimhaut darzustellen scheinen; die Krebsnatur zu bezweifeln, wie es Ribbert Notthaft gegenüber gethan hat, ist allerdings kaum berechtigt. Wohl aber muss zugegeben werden, dass die schon in den allerkleinsten Heerden und von vornherein auftretende Anaplasie der Carcinomschläuche von dem, was wir sonst bei Darmkrebsen zu sehen bekommen, entschieden abweicht. Ueber die Ursachen dieser Eigenartigkeit können wir ja natürlich ebensowenig etwas aussagen, wie über die Multiplicität.

An dieser Stelle verdient ferner ein Fall von multipler Tumorenbildung des Magens eine nähere Besprechung, der von Lubarsch in Zürich (s. No. 326. 90) secirt wurde, und der ein Seitenstück zu den oben erwähnten doppelseitigen Ovarialtumoren bildet. Im Magen fanden sich 3 polypös und papillär gestaltete, zum Theil apfelgrosse Tumoren vor, welche mit der Schleimhaut verschieblich erschienen. Nur der dicht am Pylorus gelegene, grösste und an der Oberfläche zerklüftete Tumor schien etwas fester an der Basis mit der Schleimhaut verwachsen. Daneben bestanden metastatische Knoten in Leber, retroperitonealen Lymphknoten und in den Nebennieren.

Die mikroskopische Untersuchung der Geschwülste ergab, dass

es sich um typische, polypöse, hier und da cystische Adenome des Magens handelte. Zwei der erwähnten Knoten liessen auch bei der genauesten Untersuchung kein Eindringen in die Submucosa oder Muscularis erkennen. In dem dritten am Pylorus gelegenen Tumor liessen sich dagegen nach Durchmusterung sehr zahlreicher Schnitte endlich deutliche Durchbrüche durch die Muscularis mucosae und Einwuchern in die Submucosa und Muskulatur nachweisen, so dass ungefähr dieselben Bilder entstanden, wie sie Ziegler in seinem Lehrbuch vom Adenoma destruens giebt. Abgesehen hiervon stimmt aber auch dieser Tumor in seiner histologischen Structur mit den übrigen Tumoren vollkommen überein, wie auch die meisten Metastasen nur ganz geringfügige Atypien des Epithels erkennen liessen und vielmehr das Bild eines Adenoms als das eines Carcinoms aufwiesen. Es kann demnach wohl kaum ein Zweifel sein, dass hier wenigstens einer der drei Tumoren bereits als ein richtiges Carcinom angesehen werden muss. Ob nicht auch die übrigen Tumoren sämmtlich oder theilweise bei Untersuchung auf Serienschnitten ähnliche destruirende Bilder ergeben hätten, muss natürlich unentschieden gelassen werden, ist aber deswegen nicht gerade sehr wahrscheinlich, weil von den übrigen Tumoren noch reichlicher Präparate angefertigt sind, als von dem carcinomatösen Tumor. Wie man nun auch die Verhältnisse auffassen will, ob man die adenomatösen Polypen als das noch adenomatöse Durchgangsstadium eines Carcinoms, oder das Carcinom als ein krebsig entartetes Adenom ansehen will, immer haben wir ähnliche Verhältnisse, wie in dem oben erwähnten Fall von doppelseitigen Ovarialtumoren und bekommen auch hier einen Hinweis, wie unter Umständen das Auftreten multipler Krebse in ein und demselben Organ zu erklären ist. Denn es ist unter keinen Umständen ausgeschlossen, dass in vorliegendem Fall, wenn der betreffende Patient länger am Leben geblieben wäre, 3 papilläre Carcinome des Magens zur Beobachtung gekommen wären. Da wir auf Grund vielfacher Beobachtungen mit Recht die Entstehung polypöser Adenome der Schleimhäute auf chronische Reize zurückführen, so würde in diesem Fall die Multiplicität der Carcinombildung auf eine Multiplicität der Reize zurückzuführen sein. Hieran reihen sich die allerdings mehrdeutigen, aber eine noch grossartigere Perspective eröffnenden Beobachtungen von Lubarsch,

Bardenheuer und Hauser über Combination multipler Darmpolypen mit Rectumkrebs. Es handelt sich um eine zweifellos ganz eigenartige Erkrankung des Darms, von der bis jetzt nur wenige Fälle beobachtet sind. Die ersten hierher gehörigen Fälle sind von Lubarsch[1]) in seiner Arbeit „über den primären Ileumkrebs" beschrieben. Es handelte sich um einen 62jähr. Mann, welcher an Bronchopneumonie und eitriger Meningitis gestorben war, und bei dessen Section folgender Befund erhoben wurde.

Am Pylorus, dicht an der grossen Curvatur ein höckeriger Tumor, der auf dem Durchnitt von weisslicher Farbe, weicher Beschaffenheit ist und ziemlich viel Gefässe zeigt. Am Duodenum ein flächenhaft aufsitzender gelappter, sich nur wenig über die Schleimhaut erhebender, ca. 3 Markstück grosser Tumor, von gleicher Beschaffenheit, wie der im Magen. Im oberen Theil des Jejunum befinden sich drei Gebilde, von denen das kleinste etwa kirschkern-, das grösste bohnengross ist; sie sitzen flächenhaft auf; der grösste Tumor zeigt, wie die Gebilde im Magen und Duodenum, eine deutlich lappige Gestalt. Der ganze Dickdarm ist von einer grossen Anzahl von Tumoren gleichsam übersäet, von denen der kleinste kaum erbsengross, andere über bohnengross und zum Theil sogar 1 Markstück gross sind. Die meisten sitzen flächenhaft auf, während eine Anzahl, besonders im Rectum polypös gestaltet sind und einen ziemlich langen und dünnen Stiel besitzen.

Der zweite Fall betraf ebenfalls einen 62jr. an Lungengangrän verstorbenen Mann.

Aus dem Protocoll wird hervorgehoben: Im untersten Theil des Dünndarms und im Dickdarm befinden sich eine grosse Zahl von Polypen, mit oft sehr langem und dünnem Stiel, im Rectum ein grösserer, etwa wallnussgrosser flächenhaft aufsitzender Tumor, mit bürstenartiger Oberfläche.

Ueber die mikroskopische Structur wird Folgendes berichtet: „Die tubulösen Drüsen erweitern sich, tragen Ausstülpungen, theilen sich dichotomisch und mehrfach und haben vielfach eine leicht zu isolirende Membrama propria. An anderen Stellen dagegen zeigen die Polypen eine sehr ausgeprägte atypische Epithelwucherung in den ausgebuchteten Drüsenschläuchen neben einer starken kleinzelligen Infiltration des interglandulären Gewebes; solide Epithelzapfen, die auch in ihrer gesammten Configuration nicht mehr an Lieberkühn'sche Drüsen erinnern, liegen zerstreut im Bindegewebe". . . . . An vielen solchen Stellen ist von einer Membrana propria auf keine Weise etwas aufzufinden. Diese Stellen waren reich-

---

[1]) Lubarsch: „Ueber multiplen Ileumkrebs". Arch. f. pathol. Anatom. Bd. 111. 1888.

licher in dem Magen- und Duodenal- sowie dem Rectumtumor vorhanden, fehlten aber auch niemals in den übrigen beliebig herausgegriffenen Tumoren“.

Zwei weitere Fälle hat Hauser in seiner Monographie „über den Cylinderepithelkrebs des Magens und Dickdarms“ (S. 281 und 191) mitgetheilt. Auch hier war die Schleimhaut des Dickdarms mit derartigen, warzenförmigen, polypösen Wucherungen übersäet, welche von Hauser wegen der ausgesprochenen Atypie der Epithelwucherung und des Fehlens oder Zurücktretens entzündlicher Erscheinungen im Bindegewebe auf eine primäre Epithelentartung zurückgeführt werden. In beiden Fällen bestanden daneben Darmcarcinome, von denen das eine seinen Sitz im Rectum, das andere in der Flexura sigmoidea hatte.

Bald darauf berichtete Bardenheuer[1]) über einen ähnlichen Fall: Bei einem 48jr. Mann, der an Rectumkrebs litt, war die Schleimhaut des gesammten Dickdarms mit warzenförmigen und polypösen Wucherungen besetzt. Auch hier zeigten schon die kleinsten Wärzchen eine ausgesprochene Drüsenwucherung mit characteristischer Epithelentartung bei äusserst geringfügigen, entzündlichen Veränderungen im Bindegewebe.

Endlich hat Hauser[2]) neuerdings einen besonders auffallenden und characteristischen, hierher gehörigen Fall mitgetheilt.

Bei einem 33jr. Mann, der wegen Rectumkrebs operirt war, fanden sich im Dickdarm und zwar besonders im Rectum zahllose, stecknadelkopf- bis haselnuss-grosse, warzige und polypöse Schleimhautwucherungen, welche zum Theil beetförmige, markige Verdickungen der Schleimhaut bildeten. Während derartige Wucherungen im Colon descendens nur spärlich vorhanden waren, zeigten sie sich wieder reichlicher im Colon transversum und ascendens. Auch im Dünndarm fehlten sie nicht und waren im Duodenum am reichlichsten. Auch im Pylorustheil des Magens wurden einzelne, markige, oberflächlich ulcerirte, warzige Schleimhautwucherungen aufgefunden.

Als hauptcharacteristische Eigenthümlichkeiten dieser Neubildungen führt Hauser an: 1) Die Veränderungen des Epithels, welche in einer Vermehrung der chromatophilen Zellsubstanzen und dem Verlust der Schleimproduction beruhen; 2) die Formveränderungen progressiver Art, die sich an den Drüsenkörpern ein-

---

[1]) v. Langenbeck's Arch. Bd. 41. H. 4.

[2]) Ueber Polyposis intestinalis adenomatosa und deren Beziehungen zur Krebsentwickelung. Dt. Arch. f. klin. Med. Bd. 55.

stellen; 3) die fast vollkommene Passivität des Schleimhautbindegewebes.

Thatsächlich stimmen alle oben kurz angeführten Fälle in diesen drei Punkten, die natürlich nicht an allen Stellen gleichmässig ausgeprägt sind, mit einander überein. Vor allem unterscheiden sie sich von den gewöhnlichen polypösen Schleimhautwucherungen durch die Anaplasie und die atypische Wucherung der Epithelien; und das hatte schon Lubarsch seiner Zeit veranlasst, die Frage aufzuwerfen, ob es sich nicht um eine carcinomative Umwandlung multipler Darmpolypen handele. Hauser wurde durch seine Beobachtungen, wie die Bardenheuer's, in denen es sich um eine Combination der Polyposis intestinalis mit zweifellosen Krebsen handelte, noch dringender veranlasst, die Beziehungen zwischen beiden Erkrankungen zu erörtern. Er gelangt zu dem Resultat, das zwischen den multiplen Drüsenwucherungen der gesammten Darmschleimhaut und der localen Krebsentwickelung ein gewisser Zusammenhang besteht. „Aber dieser Zusammenhang ist nicht so aufzufassen, dass alle jene Wucherungen gewissermassen als Vorstufen des Krebses zu deuten wären, welche in ihrer weiteren Entwickelung unbedingt zur krebsigen Infiltration des Gewebes führen müssen, sondern diese Wucherungen besitzen nur in Folge der Beschaffenheit ihres Epithels etc. . . . . eine erhöhte Disposition zu krebsiger Entartung.“ — Die Gründe, wesswegen Hauser es ablehnt, die zahlreichen, atypischen Polypen als beginnende Carcinome zu betrachten, sind vor allem folgende: 1) Auch bei den grösseren Polypen war nirgends ein Durchbruch der physiologischen Grenzen nachweisbar; 2) in der Structur der Epithelien des Carcinoms und der Polypen bestanden wenigstens graduelle Unterschiede; 3) die Annahme einer so ungeheuren Anzahl primärer Krebse ist äusserst unwahrscheinlich. — Schon Lubarsch (Ergebn. S. 501) hat hiergegen angeführt, dass alle diese Unterschiede nicht principieller Natur sind, und dass auch zwischen dem nachgewiesenen Vorkommen von 2 oder 3 primären Carcinomen und dem etwaigen Vorkommen von 1000 primären Krebsen auch nur ein gradueller Unterschied besteht. Man müsse deswegen wohl die Möglichkeit zulassen, das der im Rectum befindliche deutliche carcinomatöse Tumor; als der älteste das adenomatöse Durchgangsstadium überwunden hatte. — Es kommt mir nicht zu, eine Ent-

scheidung dieser divergirenden Meinungen vorzunehmen. Nur darauf möchte ich noch hinweisen, das Hauser selbst von einer kleinen polypösen Wucherung des Dünndarms angiebt, dass das Epithel der Drüsenschläuche wie bei manchen Cylinderepithelkrebsen einen völlig polymorphen Character angenommen hatte, so dass also thatsächlich dieser Tumor von einem in der Schleimhaut befindlichen Theil eines Krebses nicht zu unterscheiden gewesen ist. Auch das könnte man für die von Lubarsch als möglich hingestellte Auffassung anführen, dass in den beiden Lubarsch'schen Fällen, wo durch intercurrente, acute Krankheiten frühzeitiger der Tod eingetreten war, wohl einzelne Tumoren durch Mächtigkeit der Entwickelung und ausgesprochenste Atypie sich auszeichneten, aber noch nirgends eine deutliche Krebsbildung entstanden war. Die Lubarsch'schen Fälle würden dann eben noch frühere Stadien darstellen, wie die von Hauser und Bardenheuer. Im übrigen scheint mir auch die Differenz zwischen der Hauser'schen und Lubarsch'schen Auffassung keine sehr grosse und wesentlich bedingt durch die Stellung zu der Frage von der carcinomatösen Degeneration gutartiger Epithelgeschwülste. Denn wenn Hauser den polypösen Bildungen eine besondere Disposition zu krebsiger Erkrankung zuerkennt, so giebt er damit, wenigstens theoretisch die Möglichkeit des Vorkommens zahlloser primärer Darmkrebse zu, und das war der Grund, weshalb wir diese Fälle an dieser Stelle ausführlicher besprachen.

b) Multiple Carcinome in verschiedenen Organen.

Wenn nun bei mehrfacher Tumorbildung die mikroskopische Untersuchung eine ganz verschiedene Structur ergiebt, so ist es leicht, die einzelnen Neubildungen als von einander unabhängig entstanden zu erkennen. Zwei derartige Fälle eigener Beobachtung sind in dieser Beziehung bemerkenswerth. — Bei einem 59jr. Mann (von dem eine Anzahl Organe vom Augusta-Hospital in Köln dem hiesigen Institut übersandt waren), fand sich ein etwa zu $^3/_4$ die Peripherie der Schleimhaut des Oesophagus dicht oberhalb der Bifurcation einnehmender, theilweise ulcerirter Tumor, der mit etwas wallartig aufgeworfenen derberen Rändern versehen ist, und dessen Oberfläche ein sehr zerklüftetes Aussehen darbietet. Oberhalb des zerfallenen Tumors findet sich eine etwas cylindrische Erwei-

terung des Oesophagus, sowie eine gleiche, dicht unterhalb des unteren Tumorrandes. Bei mikroskopischer Untersuchung erweist sich das Epithel des Oesophagus dort, wo der Tumor sitzt, bis auf ganz geringe Reste zu Grunde gegangen. An seiner Stelle sieht man eine ausgebreitete Geschwürfläche, die durch den oberflächlich zerfallenen Plattenepithelkrebs gebildet wird. Letzterer, der in breiten Zügen und Zapfen fast die gesammte Musculatur des Oesophagus durchsetzt hat, zeigt deutliche Verhornung. —

Ein zweiter an der Cardia, schon in der Magenschleimhaut sitzender Tumor von ungefähr $2^1/_2$ Ctm. Durchmesser, der sich nicht viel mit seiner Oberfläche über das Niveau erhebt und nur in den centralen Partien kleine Defecte aufweist, stellt dagegen einen ausgesprochenen Cylinderepithelkrebs dar. Die in der Peripherie des Tumors gelegene Schleimhaut ist ausserordentlich stark von Rundzellen infiltrirt, die Epithelzellen sind hier etwas atrophirt, und je mehr man sich dem eigentlichen Tumor nähert, unregelmässig durcheinander gewirrt. In den ulcerirten Partien des Tumors ist die hochgradigste Ansammlung von Leukocyten, die, selbst mehr oder weniger zerfallen, untermischt sind mit Resten von Drüsenschläuchen und mit mehr vereinzelt liegenden, hohen Cylinderepithelzellen. Die Hauptmasse des Tumors besteht aus sehr unregelmässig gestalteten und z. Th. cystisch erweiterten, mit Cylinderepithelien ausgekleideten Drüsenschläuchen, zwischen denen das Bindegewebe stark infiltrirt ist; an einige Stellen sind die cylindrischen und hie und da auch schleimig erstarrten Epithelien nicht mehr deutlich in Drüsenschläuchen angeordnet, sondern in unregelmässigen, kleinen Verbänden im Bindegewebe zerstreut. In der Peripherie sieht man noch, wie die Muscularis mucosae hier und da von aus hohen Cylinderzellen bestehenden Zellzügen durchbrochen ist, die zum Theil noch eine Art drüsiger Anordnung erkennen lassen; doch sind die Zellen selbst stark verändert. Ihre Kerne sind vielfach überhaupt nicht mehr färbbar, an anderen Stellen in nur sehr geringem Maasse; daneben sieht man häufig noch Bröckel von Zellkernen. Weiterhin ist auch die Submucosa, die im Ganzen etwas oedematös aussieht, carcinomatös infiltrirt, und von ihr aus sieht man fortschreitend die Musculatur von der Neubildung ergriffen. Fast an allen Stellen, wo letztere in die Musculatur weiter eindringt, finden sich wallartige Leukocytenansamm-

lungen, in denen hier und da Blutpigment abgelagert ist. In den mehr oberflächlich gelegenen Theilen des Tumors, wie in der Tiefe der Musculatur liegen grössere Complexe von Zellen, die weder in ihren Umrissen deutlich erkennbar sind, noch eine Kernfärbung mehr zeigen. Zum Theil haben sich diese Massen etwas diffus röthlich gefärbt (Jodhaematoxylin.) Das Stroma ist überall nur äusserst geringfügig entwickelt. —

Hierher gehört auch ein Fall, der in der hiesigen Frauenklinik beobachtet resp. von Herrn Geh. Rath Schatz operirt wurde, dessen Güte ich auch die folgenden klinischen Angaben verdanke. Bei einer 55jr. Virgo war im Jahre 1887 auf der rechten Seite wegen einer grossen Ovarialcyste die Ovariotomie gemacht worden. Der Tumor war auserordentlich mürbe, so dass er mehrfach beim Herauslösen einriss. Der Inhalt bestand aus einer dickschleimigen Masse mit grossen gangränöseitrigen Fetzen. — Mikroskopisch handelte es sich um ein Adenokystom des Ovarium. Linkes Ovarium normal. Das Allgemeinbefinden war in den folgenden Jahren, abgesehen von einer hartnäckigen Obstruction im Jahre 88, im Ganzen ein gutes bis ungefähr zum Juli 94, wo zeitweise heftigere Blutungen aus dem Uterus erfolgten. Gleichzeitig wurde ein Carcinom der linken Mamma constatirt, und diese alsbald amputirt. Die Mamma war in der Ausdehnung eines Handtellers in mehr diffuser Weise äusserst derb infiltrirt, die Mamilla zeigte sich mässig eingezogen. Der Tumor war übrigens auf der Unterlage leicht verschieblich. Mikroskopisch wurde ein kleinzelliger äusserst scirrhöser Krebs mit stellenweise starker hyaliner Degeneration des Stromas constatirt. — Der Uterus wurde im October nach einer diagnostischen Auskratzung wegen Carcinom exstirpirt, und es fand sich im Cavum uteri in einer Ausdehnung von ungefähr einem Thaler ein flacher Schleimhautdefect von sehr unregelmässig arrodirtem Grunde, mit geringfügig wallartig erhabenen Rändern. Mit blossem Auge betrachtet, machte die Geschwulst auf dem Durchschnitt den Eindruck, als ob sie nicht wesentlich tief in die Musculatur des Uterus eingedrungen wäre. Mikroskopisch fand sich ein Cylinderepithelcarcinom der Schleimhaut mit verhältnissmässig geringfügiger Entwickelung des Stromas und mässig zahlreichen Mitosen in den Carcinomzellen, und es zeigte sich, dass die Neubildung erst die nächst gelegenen Schichten

der Musculatur durchwandert hatte. Im Uebrigen fanden sich in der Nachbarschaft stellenweise kleinzellige Infiltrationen, und hier und da die Gefässe der Musculatur etwas erweitert. — Dass es sich um primäre Neubildungen in diesem Falle handelte, ergiebt sich mit Sicherheit nicht nur aus der Verschiedenheit der mikroskopischen Structur, sondern bereits aus dem grob anatomischen Befunde, in dem beide Tumoren durchaus in Form und Anordnung dem Bilde primärer Carcinome entsprechen. Das Interesse, dass der Fall darbietet, liegt darin, dass es sich um eine ausgesprochene Disposition des gesammten Genitalapparates für carcinomatöse Entartung handelte; wird es doch auch sehr wahrscheinlich, dass das im Jahre 1887 operirte Adenokystom des Ovarium nur das adenomatöse Stadium eines Carcinoms war.

In der Litteratur finden sich noch bei Bucher und Hauser hierher gehörige Fälle beschrieben, die im Nachstehenden kurz erörtert werden sollen. Bucher beschreibt einen Fall von Carcinom des Colon descendens und von Carcinoma ventriculi bei einem 60jr. Mann, der in Folge Durchbruchs des Colonkrebses an einer Phlegmone des Ileopsoas zu Grunde ging. Das Magencarcinom, das an der hinteren Fläche sass und bis zur grossen Curvatur reichte, etwa 2 Ctm. vom Pylorus entfernt, — stellte einen flachen etwa 2 Francsstück grossen, beetartigen Tumor dar. Seine Oberfläche, die nur kleinere Vorwölbungen zeigte, war nicht ulcerirt. Das Coloncarcinom sass 14 Ctm. unterhalb der Flexura lienalis, war ringförmig, mit 1 Ctm. dickem, höckerigem, weisslichem und röthlichem, theilweise umgeschlagenem Rande. Auf dem Durchschnitt zeigt sich, dass die weissliche Tumormasse, von der sich etwas Krebsbrei abstreichen lässt, fast die ganze Darmwand durchsetzt hat. Das ganze geschwürig zerfallene Centrum ist mit nekrotischen Massen bedeckt. — Aus der mikroskopischen Untersuchung zieht Bucher den Schluss, dass es sich um von einander unabhängige, primäre Bildungen handele. Aus seiner Beschreibung geht mit Sicherheit hervor, dass der Magenkrebs eine autochtone Geschwulst darstellte, da er einen directen Uebergang der Magendrüsen in die Neubildung nachweisen konnte. Bei dem Darmkrebs ist ihm dies nicht mit Sicherheit gelungen wegen der umgeschlagenen Ränder und des weit in die Tiefe fortgeschrittenen Wachsthums. Beide Tumoren bieten im übrigen nur geringfügige Anhaltspunkte für eine Diffe-

rentialdiagnose dar, weil sie natürlich beide Cylinderepithelcarcinome mit stärkerer oder geringerer Schleimproduction sind.

In Hauser's Arbeit findet sich ein Fall angeführt, in dem ein „Carcinom adenomatosum simplex" des Rectum und ein Carcinoma solidum medullare des Magens bei einem 73jährigen Manne vorhanden waren. Die eingehende, histologische Beschreibung der beiden Tumoren macht es sehr wahrscheinlich, dass es sich um primäre Carcinome handelte, da nicht nur eine verschiedenartige Anordnung, sondern auch eine differente, morphologische Beschaffenheit der Geschwulstzellen zu konstatiren war; immerhin darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass auch bei Metastasen derartige Differenzen vorkommen.

Eine Combination von einem Hautkrebs mit einem Schleimhautcarcinom, z. B. des Magens, wie ein anderer Fall von Hauser lehrt, sollte eigentlich in der Casuistik multipler primärer Carcinome kein so seltenes Factum sein, wie es der Litteratur nach zu sein scheint. Denn einerseits stellen die Carcinome der äussern Haut (wenn man die der Lippenkrebse mit hinzuzählt) fast das grösste Contingent aller Carcinome überhaupt, ferner sind es diejenigen Geschwülste, die dem ärztlichen Beobachter am wenigsten leicht entgehen können, und drittens erstreckt sich ihr Wachsthum in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle über Jahre, ja über Jahrzehnte — Zeiträume, in denen es bei Individuen mit sog. Disposition zu carcinomatöser Erkrankung an und für sich viel eher zu anderweitiger Entstehung primärer, carcinomatöser Geschwülste kommen könnte. Indessen ist Letzteres, wie gesagt, dem Anschein nach nicht der Fall. — In dem von Hauser mitgetheilten Fall handelte es sich um ein seit längerer Zeit bei einem 60jähr. Mann gewachsenes Plattenepithelcarcinom des linken Ohres, sowie um einen Pyloruskrebs, der laut histologischer Diagnose ein „Carcinoma adenomatosum simplex mit Uebergang zum scirrhosum" war. —

4. Multiple, primäre Sarcome verschiedener Organe.

Indem wir uns jetzt zu der Besprechung primär multipler Sarcome in verschiedenen Organen wenden, wollen wir im Nachstehenden einen Fall erörtern, der aus der hiesigen Frauenklinik

stammt. Die betreffende 52jähr. Frau, bei der wegen Myom die Uterusexstirpation gemacht worden war, starb an citriger Peritonitis.

Die pathologisch-anatomische Diagnose (Lubarsch) lautete: Eitrige Peritonitis, vom rechten Operationsstumpf ausgehend, geringer Milztumor, Fettinfiltration der Leber, grosser Polyp des Magens, Sarcom der Gallenblase, Struma suprarenalis aberrans und Lipoma verum der rechten Niere, chronische Mitral-Endocarditis, braune Atrophie des Herzens, Cysten beider Nieren, und Enchondrom der rechten Pleura. — Der Magen lässt von aussen oberhalb der Pylorusgegend eine Einziehung und Verwachsung mit dem Netz erkennen. Schleimhaut im Ganzen blass, ohne Veränderungen. Vier Ctm. oberhalb des Pylorus findet sich eine 11 Ctm. lange, polypöse Vortreibung der Magenschleimhaut von ziemlich fester Consistenz und etwa 2—$2^1/_2$ Ctm. Dicke. An der Spitze ist die Schleimhaut arrodirt und zeigt einen zehnpfennigstückgrossen Defect mit scharfen Rändern und unregelmässiger, leicht grünlich gefärbter Basis. Auch unterhalb hiervon befindet sich ein ähnlicher, einpfennigstückgrosser Defect vor. Im ganzen Mesenterium sind die Lymphknoten vergrössert, saftreich; ein einzelner, peripankreatischer erscheint umgewandelt in eine kalkähnliche Masse. — Die Gallenblase zeigt im Allgemeinen keine besonders auffallenden Verhältnisse; an einer Stelle ihrer Wand, nicht weit vom Fundus, sitzt ein ungefähr kirschkerngrosser Tumor, über dem die Schleimhaut zu fehlen scheint. Seine Oberfläche ist im Ganzen glatt, seine Farbe auf dem Durchschnitt grauröthlich. —

Auf einem Schnitt, den man senkrecht zur Längsaxe durch den Magentumor legt, erkennt man mit blossem Auge, dass eine schmale, nur durch den oben erwähnten, seitlichen Defect unterbrochene, periphere Zone vorhanden ist, die gegen die übrige, centrale, grauweisse, mit reichlichen, blutgefüllten kleinsten Gefässdurchschnitten durchsetzte Masse im Ganzen scharf sich absetzt. Diese Zone entspricht mikroskopisch der mehr oder weniger hochgradig veränderten Magenschleimhaut. Die Drüsen sind theils erheblich verschmälert, theils verkürzt, vielfach nur in ihren Umrissen erkennbar. Ihre Epithelien, die zum Theil in reichlicher Menge abgestossen sind, lassen nur zur Hälfte etwa noch eine Färbbarkeit ihrer Kerne (Jodhaematoxylin) erkennen. Die Zellen des Tumors, der wie angedeutet, den ganzen Querschnitt des Polypen mit Ausnahme einer schmalen und partiell arrodirten Schleimhautzone sowie von Resten der Muscularis mucosae einnimmt, haben eine im Grossen und Ganzen wenig wechselnde Grösse. An den meisten Stellen machen sie mehr den Eindruck von mittelgrossen, spindeligen Zellen, die vielfach in kleinen Zügen angeordnet, sich dem Verlauf der überaus zahlreichen, kleinsten Ge-

fässe und Capillaren anschliessen. Da sich solche Züge vielfach kreuzen, so erscheinen manche Zellen auch quer getroffen, um einen centralen Gefässquerschnitt angeordnet. Die Grössenverhältnisse der einzelnen, so quer getroffenen Zellen entsprechen annähernd denjenigen von Leukocyten. Daneben und zwischen derartigen Zellen finden sich solche mit verhältnissmässig grossen, bald mehr ovalen, bald mehr eckigen Kernen. Die zahlreichen Gefässe haben bald mehr ein spaltförmiges Lumen, bald ein sehr klaffendes, worin sich meist überaus zahlreiche rothe Blutkörperchen finden. Die Intercellularsubstanz ist im Ganzen nur in geringem Grade entwickelt. Zwischen den einzelnen Tumorzellen finden sich dagegen fast überall, wenn auch in sehr wechselnder Anzahl rothe Blutkörperchen. Da, wo diese Blutungen am stärksten sind, sieht man das Gewebe dunkel pigmentirt. Das Pigment, von braungelber bis schwarzgelber Farbe, liegt sowohl in den Tumorzellen, als auch zwischen denselben. Diese Zellen machen daher vielfach den Eindruck, als ob sie bestäubt wären. An anderen Stellen ist dagegen das Pigment, das übrigens deutlich die Eisenreaction giebt, in Form von grösseren Körnchen abgelagert. Von sonstigen Veränderungen des Tumors ist nur noch zu bemerken, dass dort, wo der Schleimhautdefect vorhanden ist, auch die Zellen des Tumors in grösserer Ausdehnung zu Grunde gegangen sind und nur hier und da noch die Zellgrenzen deutlich resp. die Zellkerne noch gut färbbar sind. Die Muscularis mucosae, die an einzelnen Stellen noch gut erhalten ist, und hier und da von zahlreichen Lenkocyten infiltrirt erscheint, ist an manchen Stellen vom Inneren des Tumors her durch Zellzüge durchbrochen, mit denen gleichzeitig reichlich neugebildete Capillaren hineinsprossen. Der Tumor muss daher jedenfalls als ein Sarcom bezeichnet werden wegen des ausserordentlichen Reichthums an spindelzelligen Elementen, die nur mit spärlicher Intercellularsubstanz an einander lagern. Wegen des grossen Gefässreichthums, der an und für sich — ohne den Zellenreichthum der Zwischensubstanz — dazu berechtigen würde, den Tumor als ein Angiom aufzufassen, wollen wir im Anschluss an Manasse (Virch. Arch. Bd. 143, S. 323) den Tumor als angiomatöses Sarcom bezeichnen. Demgegenüber stellt der Tumor der Gallenblase eine Geschwulst dar, die man im Ganzen wohl als perivasculäres Rundzellensarcom bezeichnen muss. Der Tumor

ist im ganzen reich an bald dünnwandigen und klaffenden, bald dickeren und engeren Blutgefässen, zwischen denen dicht gedrängt rundliche und eckige Zellen in Zügen angeordnet sind; Form und Grösse der Zellen ist mannigfaltig, ebenso die Beschaffenheit der Kerne; viele sind deutlich hyperchroratisch; die ganze Wucherung, die am stärksten in der Submucosa ausgebreitet ist, bricht auch in die Mucosa und besonders auch in die Secosa, welche nach aussen vorgewölbt ist, ein.

Die Schleimhaut der Gallenblase ist fast überall nur noch in Resten von Zotten in der Peripherie des Tumors erkennbar; ihr Schwund dürfte auf Druckatrophie zurückzuführen sein. Somit muss auch dieser Tumor — vor allem wegen seines destruirenden Wachsthums — als ein Sarcom aufgefasst werden.

Als Ausgangspunkt beider Sarcome (des Magens wie der Gallenblase) lässt sich mit ziemlicher Sicherheit das Bindegewebe der Submucosa bezeichnen.

Die Unabhängigkeit beider Tumoren von einander geht wohl schon aus der histologischen Schilderung zur Genüge hervor. Der Gallenblasentumor — ein ausgesprochenes Rundzellensarcom mit deutlich destruirendem Wachsthum, — der Magentumor, ein zunächst noch in Mucosa und Submucosa localisirtes Spindelzellensarcom. Da sowohl die Sarcome des Magens wie die der Gallenblase ausserordentlich seltene Neubildungen sind, und über ihre Aetiologie in Folge dessen auch selbst vermuthungsweise nichts bekannt ist, so erscheint es überflüssig, über die Combination der beiden Tumoren Erörterungen anzustellen.

5. Combination verschiedenartiger Neubildungen in demselben Organ.

In den Beiträgen zur klin. Chirurg. Bd. XIV. veröffentlicht Becker einen Fall von mehrfacher differenter Neubildung in der Haut. Der 52jähr. Patient, Arbeiter, hatte sich im 33. Lebensjahr ein Ulcus rodens des linken Nasenflügels von Geh. Rath Busch operiren lassen. Derselbe beobachtete seit einer langen Reihe von Jahren auf seiner rechten Wange einen nicht prominirenden, braunen Pigmentfleck, der seine Grösse nicht wesentlich verändert hatte, der aber nach Angabe des Patienten auch nicht angeboren war,

Auf diesen entstand angeblich vor 7—8 Jahren eine, allmälige bis zu Gänseeigrösse wachsende Geschwulst mit ulcerirter Oberfläche, überhängenden Rändern und von schwarzer Farbe. „Die rechte Ohrmuschel ist durch eine seit 12—13 Jahren bestehende, langsam wachsende Geschwulst fast vollständig zerstört bis auf das Ohrläppchen und einen kleinen Rest des Tragus.“ Die ulcerirte und mit schmierigem Belag und Borken bedeckte Oberfläche lässt nach Abhebung der Borken, leicht blutende, rothe warzige Massen erkennen. Die Geschwulst ist bereits bis auf den Warzenfortsatz, den äusseren Gehörgang nnd die benachbarte Partie der Schläfenhaut übergegangen. Eine ganz gleichartige Geschwulst nimmt seit etwa $^1/_4$ Jahr das rechte, obere Augenlid ein und ist bereits auf die Conjunctiva bulbi übergegangen, so dass das Sehvermögen erheblich beeinträchtigt ist. Der Tumor ist mit dem Knochen verwachsen; Lymphknoten sind weder am Halse noch am Unterkiefer geschwollen. Ausserdem bestehen in der Haut von Stirn, Lippe, Hals zahlreiche Comedonen, Warzen, darunter eine kirschkerngrosse, pigmentirte an der Haargrenze der Stirn, die keine Wachsthumstendenz gezeigt hat, Acnepusteln, cavernöse Angiome und seborrhoïsche Epidermisverdickuugen. — Der Tumor der Wange stellt mikroskopisch ein Melanosarcom dar, das im Wesentlichen aus Rund- und Spindelzellen besteht, die regellos durcheinander liegen. Das Pigment liegt theilweise in Zellen eingeschlossen, theils ausserhalb derselben; an einzelnen Stellen zu dicken Klumpen, an anderen in langen, sich oft verzweigenden Zügen angeordnet. Die Tumoren an Ohr und Augenlid sind typische Cancroide. — Der Fall ist an und für sich sehr interessant durch die gewiss äusserst seltene Combination von Melanosarcom und Cancroid, gerade in der Haut, andererseits dadurch, dass ein Melanosarcom der Haut eine Reihe von Jahren bestand, ohne irgendwelche sichtbare Metastasen, wenigsens in der Haut. Da der Fall nicht zur Section gekommen ist, so lässt sich auch die Frage nach möglicher Weise doch zahlreich vorhandenen Metastasen in inneren Organen nicht erörtern.

Ein kürzlich von Niebergall im Archiv f. Gynaekologie mitgetheilter Fall von Sarcom, Carcinom, submucösem Myom, Schleimpolypen des Uterus betrifft eine 62jähr. Frau, Nullipara (gynaekolog. Klinik zu Basel.) — Es fand sich im Cavum des

exstirpirten Uterus in der linken Tubenecke ein haselnussgrosser, zottiger Tumor, der mikroskopisch das Bild eines Carcinoma epitheliale papillare darbot. Der fast gleichzeitig beobachtete, zweite „spontan geborene“ Tumor ist angeblich ein „Fibrosarcoma reticulocellulare polyposum“ gewesen. Doch soll sich an keiner Stelle der Innenfläche des Uterus mit Sicherheit die Stelle haben ermitteln lassen, von wo dieser Tumor ausgegangen sein könnte. Immerhin wäre, wenn der Tumor mit Sicherheit als ein Sarcom gedeutet werden kann, dies ein interessanter Fall von Combination differenter, destruirender Neubildungen in ein und demselben Organ.

Aus der hiesigen, inneren Klinik gelangte vor mehreren Jahren (S. No. 76 89. Prof. A. Thierfelder) ein Fall zur Section, der einen 70jähr. Kuhfütterer betraf, bei dem sich ein Spindelzellensarcom des Magens, sowie ein Oesophagussarcinom fand, das den Tod durch Inanition bedingt hatte. — Im Magen befand sich kein Inhalt; die Gefässe des Fundus stark injicirt, die Schleimhaut des Pylorustheils diffus geröthet. Ueberall haftet zäher, gelblicher Schleim. Im Fundus befindet sich auf der vorderen Wand, in geringer Entfernung von der Cardia eine in das Innere des Magens hineinragende Geschwulst von Wallnussgrösse. Sie sitzt mit breiter Basis der Wand auf. Ihre Consistenz ist wenig fest, ihre Oberfläche höckerig, der obere Rand mehrfach gekerbt. Die obere Fläche ist dellenartig vertieft — und zum grössten Theil von einer weisslich gelben Membran bedeckt.

Dicht oberhalb der Bifurcation der Trachea ist der Oesophagus in einer Ausdehnung von ca. 9 Ctm. in seinen Wandungen im Ganzen erheblich, aber sehr ungleichmässig verdickt. Die Schleimhaut ist hier in ganzer Ausdehnung zu Grunde gegangen, und an ihrer Stelle findet sich eine unregelmässig zerklüftete und ulcerirte Tumormasse, die namentlich nach der Aorta zu die einzelnen Gewebsschichten des Oesophagus durchsetzt hat und mit der Wand der Aorta an einzelnen Stellen direct verwachsen ist. Oberhalb dieses Tumors ist das Lumen des Oesophagus etwas erweitert, die regionären Lymphknoten sind zum Theil bis zur Grösse einer Haselnuss geschwollen. Der Tumor stellt mikroskopisch ein typisches, vielfach verhornendes Plattenepithelcarcinom dar, das an

einzelnen, namentlich der Aorta zugekehrten Stellen die ganze Musculatur des Oesophagus durchsetzt hat und bis in die Adventitia der Aorta gewuchert ist.

Die mikroskopische Untersuchung des Magentumors ergab Folgendes. Die den Tumor des Magens bis auf einen kleinen mittleren Theil, der etwas geschwürig verändert ist, — überziehende Schleimhaut ist im Grossen und Ganzen sehr atrophisch, an einzelnen Stellen deutlich oedematös und hier und da von Leukocyten in geringfügiger Weise infiltrirt. Der Tumor, der offenbar von der Submucosa des Magens ausgegangen ist, besteht vorwiegend aus ziemlich grossen, spindeligen Zellen, die meist zu mehr oder weniger breiten und dichten Zügen angeordnet, sich mit benachbarten gleichen Zügen kreuzen. An einzelnen Stellen, wo man zahlreichere Zellzüge, wie nach einem gemeinsamen Centrum gerichtet, verlaufen sieht, entstehen auf die Weise Wirbeln ähnliche Bilder. Die Intercellularsubstanz ist im Allgemeinen nur in geringfügigem Grade ausgebildet. Da, wo wir sie etwas mächtiger entwickelt finden, besteht sie vielfach aus hyaliner Substanz und in diesen Partien des Tumors begegnen wir auch an manchen Stellen deutlichen Kalkconcrementen. Zwischen den einzelnen Zellzügen liegen hier und da sehr erweiterte Gefässe, meist sehr dünnwandige Venen und Capillaren, die zum Theil strotzend mit rothen Blutkörperchen gefüllt sind. In einzelnen, mehr central gelegenen Theilen sieht man deutlichen Zerfall des Tumors. — In den Gefässen der Schleimhaut macht sich stellenweise eine starke Stauung bemerkbar. Innerhalb der Grenzen der Schleimhaut sieht man an verschiedenen Stellen mehr oder weniger zahlreiche Gebilde von meist rundlicher Form, aber von etwas wechselnder Grösse, etwa bis zur Grösse von Alveolarepithelien, mit kleinem, meist excentrisch gelegenen Kern (durch Jodhaematoxylin bläulichroth) und mit einem verhältnissmässig grossen Protoplasmahof umgeben, der bei obiger Färbung intensiv gelb erscheint. Nach Bergonzini färben sich der centrale Theil und das Protoplasma, das auch bei der anderen Färbung in einzelnen Gebilden leicht traubenförmig gruppirt erscheint, — ganz gleichmässig tief rubinroth. Diese eben beschriebenen Gebilde liegen durchweg in den Interstitien des Gewebes der Schleimhaut. Es handelt sich um die bekannten Fuchsinkörperchen, deren Natur und Herkunft ja

noch nicht genügend bekannt ist. — Ungefähr in der Mitte der Schleimhautoberfläche des Tumors befindet sich ein Defect der Schleimhaut, der im Allgemeinen ganz die Characteristica eines kleinen Ulcus ventriculi trägt und in der Peripherie reichliches Granulationsgewebe aufweist. Die Muscularis mucosae sowie die Submucosa hören beide, je näher man dem Schleimhautdefect kommt, in dem Maasse auf, als die Zellen des Tumors an dieser Stelle ihre einzelnen Schichten durchsetzt haben.

Ein weiterer Fall von Combination von Carcinom und Sarcom betrifft eine 78jähr. Frau K., bei deren Section (Augusta-Hospital in Köln † Nov. 94) sich ein Pankreascarcinom, sowie multiple, primäre Leberangiosarcome fanden. Der Sitz des Pankreastumors war im Kopf und dieser war in einen über hühnereigrossen Tumor umgewandelt, von verhältnissmässig weicher Consistenz, mit partiell ulcerirter Oberfläche und mit der Umgebung, namentlich dem Duodenum, verwachsen. Der übrige Theil des Pankreas zeigte makroskopisch eine grobkörnige Lappung und derbe Consistenz.

Mikroskopisch erweist sich der Tumor des Pankreaskopfes als ein ausgesprochener Drüsenkrebs. In der Geschwulst, die an einzelnen Stellen deutlich in das umgebende Fett- und Bindegewebe eingewuchert ist, kann man im Grossen und Ganzen die Zellen zu drüsenähnlichen Schläuchen angeordnet finden, indem bald mehr Querschnitte von solchen Bildungen mit mehr oder weniger deutlichem Lumen vorhanden sind, bald mehr Tangential- oder Längsschnitte. An manchen Stellen ist auch das Lumen nur unvollständig oder zur Hälfte von den Epithelzellen begrenzt. Diese Zellschläuche liegen theilweise so dicht an einander gedrängt, dass von einem Lumen nichts bemerkbar ist, während sie an anderen Stellen vielfach durch ein ausserordentlich zahlreiches Stroma von einander getrennt sind. Im Lumen der letzteren findet sich meist eine mehr oder weniger reichliche Masse geronnenen oder fein bröckeligen Materials, dass vielfach mit Leukocyten und noch färbbaren Resten von Zellkernen untermischt ist. Die Zellen des Tumors, die an einzelnen Stellen in Zügen und Reihen zwischen den Bindegewebsfasern angeordnet liegen, bieten im Grossen und Ganzen die Grössenverhältnisse derjenigen der erhaltenen Pankreastheile dar. Im Ganzen sind ihre Kerne gut färbbar (Jodhaematoxylin) und nur hier und da, auf nekrotische Herde beschränkt,

zu Grunde gegangen. Gefässe trifft man in grösserer Anzahl fast nur in denjenigen Partien des Tumors an, in denen es zu einer erheblicheren Bildung des Stromas gekommen ist. Letzteres zeigt an diesen Stellen hier und da Spuren von beginnender hyaliner Degeneration. — Die Drüsenläppchen des Pankreas in der unmittelbaren Nachbarschaft des Tumors sind etwas atrophisch; das interstitielle Bindegewebe, das vielfach älteren Charakter hat, ist zum Theil abnorm stark entwickelt; die Drüsenzellen selbst sind verkleinert. Stellenweise findet sich eine geringfügige, compensatorische Wucherung des Fettgewebes, sowie eine kleinzellige Infiltration einzelner Läppchen.

Was die Lebertumoren betrifft, so haben sie eine erhebliche Vergrösserung der Leber bedingt, indem diese von zahlreichen, grösseren und kleineren Geschwulstknoten durchsetzt ist, die zum Theil auch an der Oberfläche sichtbar sind und diese mehr oder weniger überragen. Auf dem Durchschnitt zeigen die Tumoren einen hohen Blutgehalt, haben im Ganzen eine mittlere Consistenz, abgesehen von den grösseren, die meist einen deutlichen, centralen Zerfall in eine röthliche, breiige Masse erkennen lassen. In unmittelbarer Nähe der Tumoren ist der Läppchenbau der Leber sehr undeutlich oder überhaupt nicht mehr zu erkennen; die Leberzellen selbst sind von sehr unregelmässiger Gestalt, fast nirgends mehr deutlich polygonal, meist länglich oder wie mit Protoplasmafortsätzen versehen, zum Theil gänzlich verfettet und vielfach mit reichlichem Gallenpigment erfüllt. Ihre Kerne sind hier und da schwach gefärbt, aber meist noch gut zu erkennen. In dieser Gegend findet man auch zwischen den Leberzellen hier und da kleinzellige Infiltration. Gegen diese Theile des Leberparenchyms dringt eine Geschwulstmasse vor, die im Grossen und Ganzen aus kleinen Zellen mit ovalen, und etwas polymorphen Kernen, die durchschnittlich nicht viel grösser sind, als die von Leukocyten, und deren Anordnung im Grossen und Ganzen sich an den Verlauf kleinster Gefässe hält, deren Lumina man in vielfacher Schnittrichtung und bald von mehr spaltförmiger, bald von sehr stark erweiterter und mit rothen Blutkörperchen strotzend gefüllten Beschaffenheit verfolgen kann. Zwischen diesen einzelnen Zellen und Zellzügen sieht man spärliche Intercellularsubstanz; an einzelnen Stellen finden sich in reichlicherem Maasse Bindegewebszellen, viel-

fach auch zu kleinen Zügen angeordnet, zwischen denen dann hier und da mehrere Geschwulstzellen zusammen eingeschlossen liegen. An der Grenzzone von Leberparenchym und Tumorzellen dringen vereinzelt Bindegewebszüge nach dem Lebergewebe zu und fassen zwischen sich kleinere Gruppen von Leberzellen, die hierdurch besonders in ihrer Form modificirt, d. h. meist sehr comprimirt zu länglichen oder mehr spindeligen Zellen umgewandelt sind.

Aus dem pathologischen Institut in Wien theilt Kretz einen Fall mit, wo die Section ein Endotheliom der Dura mater und ein Carcinom des Oesophagus ergeben hatte mit Metastasen beider Tumoren in verschiedenen Organen.

„Im Durchschnitte der rechten Grosshirnhemisphäre des 46jährigen Mannes sieht man vier kirsch- bis apfelgrosse, in die Hirnmasse eingebettete Tumoren; der erste derselben, etwa kirschgross, mitten im Mark des Stirnlappens liegend, aus einer blass graurothen, feinkörnigen, ziemlich derben Neubildung bestehend; ein zweiter, über nussgrosser Knoten, im weissen Mark, unter dem mittleren Theil beider Centralwindungen liegend, von ähnlicher Beschaffenheit, wie der erste; weiter ein dritter, etwa kirschgrosser, von Blutungen zertrümmerter, etwas weiter nach hinten und tiefer im Mark gelegener und endlich ein vierter, klein apfelgrosser Knoten im äusseren Antheil des Hinterhauptlappens; derselbe ist in den peripheren Partien von gleichem Bau wie die anderen Tumoren; im Centrum findet sich eine etwa nussgrosse, mit viscider Flüssigkeit gefüllte Höhle. Dieser Knoten reicht bis an die Hirnoberfläche und ist von einer lateral, ungefähr millimeterdicken, medial sich allmälig verlierenden Schicht eingestülpter Hirnrinde umgrenzt. Die correspondirende Stelle der Dura beim Aufsägen des Schädels ist zerfetzt, doch finden sich daselbst Reste der Neubildung im unmittelbaren Zusammenhang mit der harten Hirnhaut. — Der Oesophagus ist von der Höhe der Bifurcation der Trachea auf ca. 10 Ctm. Länge abwärts bis nahe an die Cardia durch eine ulcerirte, weisse, krümelige Neubildung ersetzt, die am Rande die Schleimhaut infiltrirt, weiter abwärts die Musculatur vollständig ergriffen hat; dabei ist das Lumen fast auf das Doppelte erweitert. Am rechten Femur sitzt an der Grenze vom oberen und mittleren Drittel, nach vorn und lateral eine spindelige, fast faustgrosse Geschwulst, die, auf dem Durchschnitt gesehen, aus einer gelbweissen, trockenen, krümeligen Masse besteht, die das Periost abhebend, die peripheren Schichten der Corticalis 3—4 mm tief substituirt. Ausserdem findet sich im Mark desselben Knochens, im untersten Theile des Schaftes, ein nussgrosser Knoten einer blass grauröthlichen, deutlich feinkörnig gebauten Neubildung.

Die mikroskopische Diagnose lautete auf Endotheliom der Dura mater, das nach dem rechten Hinterhauptlappen zu weiterwucherte mit regionären Metastasen in der rechten Grosshirnhemi-

sphäre; ferner ulcerirtes Oesophagus-Carcinom und Metastasenbildung beider Tumorarten im rechten Femur.

Ein anderer Fall von multiplen destruirenden Geschwülsten in verschiedenen Organen zeigt eine so grosse Mannigfaltigkeit, dass es angebracht erscheint, das betreffende Sectionsprotokoll (aus der Irrenheilanstalt Sachsenberg bei Schwerin) im Wesentlichen mitzutheilen. Es handelt sich um einen 44jähr. Mann, der die letzten 9 Jahre seines Lebens in obiger Irrenanstalt zugebracht hatte und bei dem die klinische Diagnose auf Idiotie und Epilepsie gestellt worden war.

Secktions-Protokoll: Dr. Scheven s. Z. Volontairarzt der Irrenheilanstalt Sachsenberg b. Schwerin (den 12. Februar 1895). Rechte Scheitelgegend stärker gewölbt als die linke; Schädelkapsel von mittlerer Dicke, Diploë gut entwickelt. Dura wird leicht vom Knochen abgelöst; frei von Belägen, über dem Stirnhirn gefaltet. Innenfläche der Dura frei von Auflagerungen und glänzend, ebenso an der Schädelbasis. Die Pia der Convexität ist über den Scheitellappen leicht getrübt, sonst überall durchsichtig. Auf der rechten Seite zieht der Sulcus parieto-occipitalis auffallend weit nach unten. Die Inselwindungen sind auf beiden Seiten verschieden zahlreich, im Ganzen spärlich entwickelt, besonders links. Die Hirnwindungen zeigen sich im Ganzen etwas verschmälert. Die Seitenventrikel sind nicht auffallend erweitert, Ependym glatt. Im linken Seitenventrikel sitzt über dem vorderen Theil der Stria terminalis eine Geschwulst von der Grösse einer kleinen Haselnuss, von derber Consistenz und gelbgrauer Farbe, die in die Hirnmasse nicht wesentlich eindringt. Eine ähnliche Geschwulst findet sich in der mittleren und äusseren Seitenwand des rechten Ventrikels. Die Ammonshörner zeigen beiderseits gleiche Entwickelung und Consistenz. Dritter und vierter Ventrikel ohne Veränderung. Die weisse Substanz ist von geringem Blutgehalt und ziemlich feuchter Schnittfläche. Im Uebrigen keine Besonderheiten am Gehirn. Gehirn-Gewicht 1228,0 Gr. — Unterzellgewebe fettreich, Musculatur gut entwickelt und von blassrother Farbe. In der Bauchhöhle mässige Mengen freier Flüssigkeit. Herz etwas grösser als die Faust der Leiche. In den Vorhöfen reichlich geronnenes Blut; in dem rechten Ventrikel wenig, zum Theil geronnenes Blut, linker fast leer. Rechter Ventrikel nicht erweitert, Endocard durchsichtig, Tricuspidalis ebenso wie die Mitralis verändert. Herzmuskel blass. Das Endocard ist in der Nähe der Mitralis weisslich getrübt. Im Anfangstheil der Aorta findet sich fleckweise leichte Verdickung der Intima. — Linke Lunge fest verwachsen. Unterlappen bis auf einen kleinen Rest von Lungengewebe, der die dicht an einander liegenden, grösseren Bronchien umschliesst, geschwunden. Aus den Bronchien entleert sich eitriges Secret. Das übrige Parenchym zeigt auf Druck einen mässigen Blutgehalt und lässt stellenweise reichlich schaumige Flüssigkeit austreten. Rechte Lunge ebenfalls sehr fest verwachsen; Unterlappen stark oedematös und blutreich. Die Aorta zeigt im weiteren Verlauf einzelne athero-

matöse Herde. Milz von mittlerer Grösse, Kapsel fleckweise getrübt, Pulpa grauroth, sehr weich. Linke Niere ist in eine kindskopfgrosse, knollige Geschwulst von schwefelgelber Farbe verwandelt, die mit einzelnen Resten von Nierengewebe durchsetzt ist. Rechte Niere von geringerer Grösse und ganz ähnlicher Beschaffenheit. Magenschleimhaut blass röthlich, wenig gewulstet, in der Nähe des Pylorus sitzt eine gut wallnussgrosse, knollige Geschwulst; über der die Schleimhaut intact (?) ist. Leber auf dem Durchschnitt braungrau, wenig blutreich und mit deutlicher Läppchenzeichnung. Harnblase contrahiert, enthält mässige Mengen gelben Urins.

Was die Tumoren der Nieren betrifft, so sind sie im Allgemeinen als Mischgeschwülste aufzufassen, die im Wesentlichen folgendes mikroskopische Bild darbieten[1]).

Man kann in fast allen Geschwulstknoten 3 verschiedene Gewebsarten unterscheiden: Fettgewebe, glatte Musculatur und sarcomatöse Partien. Ihr gegenseitiges Lageverhältniss ist oft ein derartiges, dass bald mehr das eine, bald mehr das andere erheblich überwiegt, so dass es so aussieht, als ob das eine in das andere eingelagert wäre. An einzelnen Stellen der sarcomatösen Gewebstheile sieht man zuweilen dicht gedrängt neben einander Quer- und Längsschnitte grosser Gefässe mit dicken, zum Theil deutlich hyalinen Wandungen und weit klaffenden Lumina. In unmittelbarer Nähe dieser Gefässe macht es den Eindruck, als ob die Tumorzellen in ihrem Verlauf sich mehr nach der peripheren Anordnung des adventitiellen Bindegewebes richteten. Im Uebrigen durchflechten sich die im Ganzen zu grösseren Bündeln vereinigten Zellen in, wie es scheint, regelloser Weise. Die Zellen selbst sind an den verschiedenen Tumoren in erheblich wechselndem Grade polymorph. Bald findet man mehr kleine Zellen mit stäbchenförmigen Kernen, bald mehr grosse, ja mehrkernige Zellen, bald sternförmige. Dazwischen ziehen hier und da, meist zu kleinen Bündeln vereinigt, Züge von glatten Muskelfasern, deren Kerne fast stets sehr gut färbbar, und die an ihren Contouren und nach der Art ihres Verlaufes im Ganzen nicht schwer von Bindegewebszellen zu unterscheiden sind. Zwischen diesen Tumorzellen finden sich nun vielfach Harnkanälchen völlig comprimirt, atrophisch eingelagert,

[1]) Eine ausführliche Beschreibung dieses Falles wird in der demnächst in Virchow's Archiv erscheinenden, ebenfalls unter Prof. Lubarsch's Leitung gearbeiteten Dissertation Hellmuth Müller's „Ueber die Lipome und lipomatösen Mischgeschwülste der Niere“ gegeben werden, weswegen hier darauf verwiesen wird.

zum Theil derartig durch Druck etc. verändert, dass man sie nur schwer noch als solche erkennen kann. Die lipomatösen Partien bilden an einzelnen Stellen ein Maschenwerk von sehr verschiedener Grösse, indem die einzelnen Zellwände vielfach eingerissen sind. Zu einem grossen Theil sind die Kerne untergegangen, und das Gewebe selbst ist an manchen Stellen nekrotisch geworden. Das Verhalten des benachbarten Nierengewebes sei nur kurz geschildert. Die Glomeruli sind theilweise geschrumpft oder verödet, einige auch in hyaline Kugeln umgewandelt; an den Kapsel- und Glomerulusepithelien sind in geringer Ausdehnung Wucherungserscheinungen wahrnehmbar. In den Harnkanälchen finden sich Cylinder, die Epithelien sind stellenweise plattgedrückt und abgestossen, manche auch mit goldgelbem körnigen Pigment erfüllt; in den Gefässen der Marksubstanz machte sich mehrfach eine erhebliche Stauung bemerklich.

Die Tumoren des Gehirns stellen beide Psammome oder Psammosarcome dar. Die Zellen der Tumoren sind meist von der Grösse der Gliazellen, an die sie vielfach sehr erinnern. An anderen Stellen dagegen sieht man oft wesentlich grössere Zellen, mit bald grossen ovalen, bald mehr rundlichen, oder eckigen Kernen, die sich leicht färben lassen. Derartige Zellen liegen meist zwischen und um die zahlreich vorhandenen Gefässe angeordnet, deren Wandung vielfach durch mehr oder weniger erhebliche Kalkeinlagerungen etwas undeutlich geworden sind. Dazwischen sieht man hier und da noch Ganglienzellen liegen. In dem verschieden stark, im Ganzen aber nur mässig entwickelten Stroma finden sich reichlich Psammomkugeln, hier und da stachelige, verkalkte Körper vor. An einzelnen Stellen ist es zu kleinen Blutungen gekommen. Die Gehirnsubstanz der Nachbarschaft, in die die Tumoren ohne irgend eine Grenze ganz allmählich übergehen, ist deutlich oedematös; an den Gefässen macht sich hier und da eine geringfügige Stauung bemerkbar. —

Der Tumor des Magens stellt einen gewöhnlichen Cylinderepithelkrebs dar, dessen Zellen die Submacosa durchbrochen haben und an einzelnen Stellen in die Muscularis eingedrungen sind. —

Bei der Beurtheilung des gleichzeitigen Vorkommens verschiedener, bösartiger Neubildungen in demselben Organismus, drängen sich folgende Fragen auf: 1) Handelt es sich um reine Zufällig-

keiten? 2) Bestehen gesetzmässige Beziehungen, und welcher Art sind sie?

ad 1. Es ist garnicht von der Hand zu weisen, dass vorläufig die erste Frage mit grösserer Wahrscheinlichkeit bejaht werden muss, als die zweite. Wenn wir unter „zufälligem Zusammentreffen“ ein Zusammentreffen verstehen, ohne dass ein innerer Zusammenhang besteht, so wird man in der That zugeben müssen, dass die Combination verschiedener bösartiger Neubildungen rein zufällig sein kann. — Man könnte auch die grosse Seltenheit derartiger Combinationen dafür direct ins Feld führen. — Freilich können wir das nicht mit der Sicherheit, wie etwa bei der Combination von Tuberculose und Syphilis oder Tuberculose und Carcinom, wo bei der genauen Kenntniss der Aetiologie der einen Krankheit wenigstens jeder aetiologische Zusammenhang zurückgewiesen werden kann. Noch weniger darf ohne Weiteres die Frage verneint werden, ob nicht durch das Vorhandensein der einen bösartigen Neubildung eine „Disposition“ zur Ausbildung der anderen gegeben ist. Aber in dem Sinne werden wir in den meisten Fällen sicher von „zufälligem“ Zusammentreffen sprechen müssen, dass wir bis jetzt ausser Stande sind den ganzen Mechanismus des Zusammentreffens zu übersehen. —

ad 2. Durch unsere vorstehenden Ausführungen haben wir schon angedeutet, wie sehr wir uns bei Besprechung der 2. Frage auf ein schwankendes hypothetisches Gebiet begeben; und man könnte derartige Erörterungen kurz mit dem Bemerken abschneiden, dass sie bei dem grossen Dunkel, das trotz aller Bemühungen immer noch auf den wichtigsten Fragen der Geschwulstlehre ruht, überflüssig wären. Immerhin erscheint mir eine kurze Besprechung der zweiten Frage nicht ganz ohne Nutzen, weil, wenn auch nicht positiv, so doch in negativer Richtung manche Klärung erzielt werden kann. Wenden wir uns zunächst zu der Frage nach aetiologischen Beziehungen, so kommen namentlich für directe aetiologische Verwandtschaft vor Allem die multiplen Carcinome und Sarcome desselben Organs in Betracht. Thatsächlich ist z. B. von Abel und Landau für den Uterus behauptet worden, dass die gleiche Noxe an der Portio uteri ein Carcinom, im Fundus ein Sarcom erzeugen könnte. Findet sich doch nach ihren Angaben nahezu regelmässig bei Portiocarcinom eine diffuse Sarcomatose der Schleim-

haut des Uterus vor. Wenn es nun auch keinen Zweifel unterliegt, dass die Angaben von Abel und Landau nicht den Thatsachen entsprechen und sie die bei Portiokrebs häufig vorkommende chronisch entzündliche Schwellung der Fundusschleimhaut fälschlich für eine sarmatöse Veränderung hielten (vergl. darüb. Lubarsch; Ergebnisse Abtheil. II. S. 510) so besteht doch noch auch anderwärts die Neigung, einen aetiologischen Zusammenhang oder Verwandtschaft zwischen Carcinom und Sarcom zu statuiren. Wie schon Abel und Landau die Angaben Schills, das Scheuerlen's „Carcinombacillus" auch in Sarcomen vorkäme, für ihre Auffassung verwenden wollten, so ist augenblicklich die Litteratur aller Völker voll von Angaben über das Vorkommen gleichartiger „Sporozoen" in Carcinomen und Sarcomen (man vergleiche nur darüber die letzten Bände des Centralblatts für Bacteriologie), und die modernste Richtung der aetiologischen Geschwulstforschung, wie sie vor Allem von italienischen, leider aber auch von deutschen Forschern vertreten wird (Mafucci, Sanfelice, Roncali, Corsello, Frisco, Busse u. a.) entdeckt, unbekümmert um die erheblichen, histiologischen Unterschiede gleichartige „pathogene Blastomyceten" in Sarcomen und Carcinomen. Es ist klar, dass eine häufigere Combination von Krebs und Sarcom im Stande wäre, diesen aetiologischen Phantasien zur Stütze zu gereichen; wir wollen deswegen hier ausdrücklich betonen, dass die parasitäre Aetiologie von Krebsen und Sarcomen nicht nur unbewiesen, sondern sogar in hohem Grade unwahrscheinlich ist. (Vergl. darüber Stroebe (Ctbl. für allg. Patholog. Bd. III.) und Lubarsch (Ergebnisse). — Aber trotzdem wäre es möglich, noch auf Grund anderer aetiologischer Anschauungen ein Zusammenhang zu construiren. So könnte man mit Ribbert annehmen, dass die gleiche Schälichkeit an einer Stelle Epithelzellen, an einer anderen Bindegewebs- und Muskelzellen mehr oder weniger vollständig aus dem Zusammenhang löst und somit z. B. das Vorkommen von Carcinom, Sarcom und Myom in demselben Uterus erklären. Wenn man mit von Esmarch der allerdings sehr anfechtbaren Meinung ist, dass das syphilitische Gift gerade für die Entstehung von Sarcomen bedeutungsvoll ist, und wenn man die Thatsache im Auge behält, dass ebenso wie an lupöse, auch an syphilitische Processe Carcinome sich anschliessen können, so wäre auch hierin ein einheitlicher, aetiolo-

gischer Gesichtspunkt zu finden. Doch auch gegen diese mögliche Auffassung ist mit Recht der Einwand zu erheben, dass, wenn die Dinge so einfach lägen, wie sie hier formulirt sind, die Combination von Carcinomen und Sarcomen an verschiedenen Organen und innerhalb ein und derselben Neubildung (Carcino-Sarcome) sehr viel häufiger sein müsste, als thatsächlich beobachtet ist. — Auf der anderen Seite könnte man den Gedanken an eine gleiche Aetiologie von Sarcomen und Carcinomen a priori auf Grund der Thatsache zurückweisen, dass bei den Sarcomen das Vorhandensein einer congenitalen Anlage verhältnissmässig häufig, bei Carcinomen nur ganz ausnahmsweise nachgewiesen ist. Aber auch hier muss man bedenken, dass weder das Vorhandensein embryonaler Reste noch verschiedenartige, irritative Momente allein genügen, um eine irgend wie bedeutende Tumorbildung hervorzubringen. v. Recklinghausen hat dies in neuester Zeit besonders klar ausgeführt für die Adenomyome des Uterus, die er zum grossen Theil von Resten des Wolff'schen Körpers ableitet (v. Recklinghausen: die Adenomyome und Cystadenome des Uterus und der Tuberwandung, Hirschwald Berlin 1896 vergl. S. 180 und 212) „Die Formel der Wirksamkeit entweder der Irritation oder des embryonalen Keimes allein, schreibt er, erscheint einseitig und reicht zur vollen Erklärung in den Fällen grossartiger Tumorbildung gewiss nicht aus.“ Weil aber, soweit wir bis jetzt wissen, zur Erklärung der Geschwulstbildung eine Mehrheit von aetiologischen Factoren nöthig ist, ist es trotz der Verschiedenheit eines Theils der aetiologischen Factoren möglich, dass auch bei verschiedenen, bösartigen Neubildungen, die sich in demselben Organ vorfinden, ein anderer Theil der aetiologischen Factoren übereinstimmt. Ein Beispiel aus den vorher angeführten Fällen möge das illustriren. Wenn in dem oben angeführten Fall von Becher in der Haut neben einem Melanosarcom ein Cancroid vorhanden war, so ist es wohl möglich, dass beide so verschiedenartige Tumoren dem gleichen Irritament ihre Entstehung verdanken. Nur führte der Reiz, der für die Entfesselung der Wachsthumfähigkeit der Zellen von grösster Bedeutung ist, deshalb an einer Stelle zur Bildung eines Melanosarcoms, weil hier eventuell eine Unregelmässigkeit in der Hautentwickelung vorhanden war und undifferenzirte, zum Theil pigmentirte Zellen in dem subepithelialen Bindegewebe liegen geblieben waren. — —

Sehen wir uns nun noch die Fälle an, wo Carcinome und Sarcome in verschiedenen Organen desselben Individuums gefunden wurden. Hier gestatten die wenigen Fälle, die in der Litteratur vorliegen, und die wir noch um einige vermehren konnten, gerade wegen der grossen Mannigfaltigkeit der Combinationen gar kein Urtheil. Was wissen wir über die Aetiologie des so seltenen Magensarcoms, was über die des so viel häufigeren Psammosarcoms des Gehirns? Wenn in unserem Fall Lipomyosarcome der Niere, Psammosarcome des Gehirns und ein Magencarcinom vorhanden war, so erscheint es zwecklos zu untersuchen, ob gleichartige, aetiologische Momente in verschiedenen Organen zur Bildung verschiedener Neoplasmen führen können, da wir doch über die wesentlichsten Ursachen der in Frage kommenden Neubildungen nichts Sicheres wissen. — Es kommt dazu in den Fällen, wo wir eine Häufung primärer Neoplasmenbildung im Körper sehen, die Frage in Betracht: giebt es eine allgemeine neoplastische Gewebsdisposition? Dabei darf man freilich, wie schon unsere Ausdrucksweise andeuten soll, nicht an eine allgemeine Dyskrasie im Sinne der humoralpathologischen Doctrin denken, sondern es wäre nur daran zu denken, dass bei verschiedenen Individuen die Neigung der einzelnen Gewebe, auf Reize mit circumscripter Gewebsneubildung zu reagiren, eine ungleiche ist. Sehen wir z. B. in dem in Cap. 4 beschriebenen Fall 6 verschiedene Tumoren in verschiedenen Körpersystemen auftreten (Myome des Uterus, Lipom der Niere, Struma suprarenalis oberrans der Niere, Enchondrom der Lunge), so kann man wohl die Frage aufwerfen, ob hier nicht eine angeborene excessive Neigung verschiedener Gewebe zur Tumorbildung vorhanden war, während in dem von Niebergall beschriebenen Fall der Combination von Uteruspolypen, Myom, Sarcom und Carcinom nur eine besondere neoplastische Disposition des Uterus in Betracht käme. Uber man braucht auch diese Fragen nur aufzuwerfen, um einzusehen, dass eine andere als subjective Beantwortung bei dem jetzigen Stand unseres Wissens nicht möglich ist, und dass damit nur eine und vielleicht nicht mal die wahrscheinlichste Möglichkeit angedeutet ist. In unserem Falle ist ja z. B. erfahrungsgemäss bei 3 Tumoren eine congenitale Anlage wahrscheinlich (bei den Nierentumoren und dem Lungenenchondrom) und bei den Sarcomen und dem Uterusmyom zum mindestens möglich, so dass nicht eine

allgemeine, abnorme Gewebsdisposition, sondern vielfache Entwickelungsanomalien die Ursache der multiplen Geschwulstentwickelung sein würde, eine Annahme, die uns auch die Verschiedenartigkeit der Neubildungen am besten erklären könnte. — Endlich wäre noch zu erwägen, ob, wenn auch nicht die erste Anlage und Entwickelung, so doch das destruirende Wachsthum, die eigentliche Bösartigkeit der Neubildungen auf allgemeine Ursachen zurückzuführen ist, d. h. für die uns beschäftigende Frage formulirt, dass zwar nicht die Multiplicität aller Tumoren, wohl aber die Multiplicität des destruirenden Wachsthums von allgemeinen Factoren abhängig ist. Die sich immer mehr häufenden Mittheilungen über Metastasenbildungen sonst gutartiger Tumoren könnten zur Begründung dieser Auffassung angeführt werden. So lange nur die Metastasirung von Krebsen und Sarkomen bekannt war, konnte daran gedacht werden, dass in den speciellen Eigenthümlichkeiten dieser Geschwulstzellen die Ursache dieser Metastasenbildung läge; und viele Autoren waren deswegen geneigt, die Fälle von mestatasirenden Enchondromen als Chondrosarcome zu deuten. Nachdem wir nun aber nicht wenige, zweifellose Fälle von Metastasenbildungen bei Adenomen (der Schilddrüse; Cohnheim, Neumann, Feurer, v. Eiselsberg u. a. der Leber, Frohmann, der Gallengänge v. Hippel) und Myomen (des Uterus Krische-Orth, Langerhans; des Magens (Hansemann) des Darms (Schmorl) kennen gelernt haben, ist diese Auffassung nicht mehr haltbar und Lubarsch[1]) ist so weit gegangen, im Princip jeder pathologischen Neubildung die Fähigkeit der Metastasirung zuzuschreiben, falls Elemente derselben in die Blut- oder Lymphbahnen hineingelangen können und die normale Resorptionsfähigkeit herabgesetzt ist. — Es würde sich in näherer Ausführung dieser Ansicht somit die Bösartigkeit (destruirendes Wachsthum) der Neubildungen auf 2 Momente zurückführen lassen 1) auf eine locale und 2) auf eine allgemeine Störung der Resorptionsfähigkeit des Organismus, die ihrerseits eine Folge davon sein kann, dass die bei der localen Gewebswucherung in Lymph- und Blutbahnen hineingelangenden Zellen in der Körperflüssigkeit zerfallen (Lubarsch a. a. O. S. 525). — Wenden wir diese Anschauungen auf das

[1]) Ergebnisse. Abth. II. S. 507.

multiple Vorkommen verschiedenartiger bösartiger Neubildungen im gleichen Organismus an, so würden wir z. B. den Fall der Combination von Oesophaguskrebs und Magensarcom so zu deuten haben, dass durch die vom Oesophaguskrebs bewirkte Allgemeinstörung eine locale Gewebswucherung im Magen zu stärkerer Proliferation und Durchbrechung der physiologischen Grenzen geführt wurde. Der Fall von Combination von Magenkrebs mit multiplen Lipomyosarcomen der Niere und Psammosarcom des Gehirns würde, was namentlich die Nierentumoren betrifft, eine gleiche Erklärung gestatten, da diese Neubildungen im Zustande stärkster Proliferation sich befanden. Wenn freilich in diesen, wie in anderen Fällen, noch keine Metastasenbildung vorlag, so ist zu bedenken, dass auch die carcinomatöse Wucherung noch nicht zur Metastasirung geführt hatte, und es wäre wohl denkbar, dass bei längerem Erhaltenbleiben des betreffenden Patienten, sämmtliche verschiedenen Tumoren Metastasen gemacht hätten. — Wenn in dem Fall von Niebergall (Uteruspolypen, Carcinom, Sarcom, Myom) das Myom noch durchaus gutartig erscheint, so ist darauf hinzuweisen, dass es überhaupt sehr klein war und sich vielleicht gerade erst unter dem Einfluss des Carcinoms aus einem präformirten Keim zu der jetzigen Grösse gebildet hatte. Dass thatsächlich bei Uteruskrebsen Uterusmyome in Wucherung gerathen, hat Lubarsch 2mal beobachtet (mündliche Mittheilung). Der eine Fall war im Juli 91. von Prof. Wyder in Zürich operirt worden und schon bei der Untersuchung der ausgekratzten Partikel von Prof. Lubarsch eine erhebliche Zunahme der Muskelzellen festgestellt worden, so dass man den Tumor mit v. Recklinghausen als ein myoplastisches Carcinom bezeichnen musste. Im exstirpirten Uterus fand sich nun aber neben dem flachen, nur etwa ein Markstückgrossen Carcinom ein kirschgrosses Myom, das durch besonderen Zellreichthum sich auszeichnete und, was im Myom nur selten beobachtet wird, ziemlich reichlich Mitosen erkennen liess. — Ein ähnlicher von Geh. Rath Schatz operirter Fall, kam dann im hiesigen Institut zur Beobachtung; auch hier waren in einem dicht neben den Carcinom gelegenen submucösen Myom deutlich Kerntheilungen nachweissbar. — Weiter wäre für unsere Auffassung der oben mitgetheilte Fall von Kretz zu verwerthen, wo ein Endotheliom der Dura mater und ein Oesophaguscarcinom im Femur Metastasen machten. Bei der

grossen Seltenheit, mit der bei Endotheliomen des Gehirns resp. der Dura mater Metastasenbildung beobachtet wird, könnte man sehr wohl in den durch das Oesophaguscarcinom hervorgebrachten Allgemeinstörungen die Ursache erblicken, warum im vorliegenden Fall ausnahmsweise auch das Endotheliom metastasirte. Aber ausschlaggebend und völlig beweisend für die Lubarsch'sche Hypothese ist auch dieser Fall keineswegs. Sie würde vielmehr erst dann als bewiesen angesehen werden dürfen, wenn häufiger Fälle zur Beobachtung kämen, in denen neben Carcinomen oder Sarcomen sonst durchaus gutartige Neubildungen, wie Fibrome, Myome und Adenome zu destruirendem Wachsthum gelangen. Ein sehr interessanter Fall, der eine derartige Deutung wenigstens gestattet, sei deswegen hier noch mitgetheilt.

Es handelt sich um einen 76jr. Mann, der im Augustahospital in Köln secirt wurde und von dessen Organen dem hiesigen Institut die Leber, Theile von Netz und Därmen, sowie die Nieren zur Untersuchung übersandt waren. (G. B. 458. 95). —

Breite der Leber 25 Ctm., Länge 17, Breite des linken Lappens 13 Ctm. Die Leber ist an der Oberfläche, besonders des rechten Lappens deutlich und ungleichmässig granulirt, die Höcker theils von gelblicher, theils von grauer und braungrünlicher Farbe; der linke Lappen ist fast in ganzer Ausdehnung umgewandelt in eine gelblich-weisse Tumormasse, welche durch höckeriges Lebergewebe gegen den rechten Lappen abgegrenzt ist. Der Tumor ist an der Oberfläche des Lebergewebes zum grössten Theil glatt, doch lassen sich auch hier einzelne ungleichmässige Höcker abgrenzen. Auch auf dem Durchschnitt bestehen die gleichen Verhältnisse. Die centraleren Partien des Tumors bieten eine mehr gleichmässige Schnittfläche dar, während in der Peripherie deutlich einzelne, kleine Linien — bis erbsgrosse Höcker sich abgrenzen lassen. Der rechte Leberlappen lässt an der Oberfläche dicht neben dem Lig. suspensorium einen klein-wallnussgrossen Tumor erkennen, der auf dem Durchschnitt undeutlich lappig gebaut erscheint und von graugrünlicher Farbe ist. Auf dem Durchschnitt zeigt dieser Theil der Leber im übrigen die Verhältnisse einer grob granulirten Cirrhose. Nur an einer Stelle des rechten Leberlappens, mehr nach dem unteren und äusseren Rand zu gelegen, findet sich ein rundlicher, scharf abgegrenzter Tumor von $4^1/_2$ Ctm. Durchmesser, von deut-

lich lappigem Bau und ausgesprochen gallengrüner Farbe, in dessen unmittelbarer Peripherie sich noch ungefähr 20 ähnliche, etwa erbsengrosse Knoten finden, die grössten Theils ebenfalls von grünlicher Farbe sind und theilweise kleine, centrale Höhlen enthalten. Nur ein Theil derselben zeigt mehr die graurothe Farbe des Lebergewebes, mit spärlichen, grünlichen Einsprenkelungen. Aehnliche Neubildungen sind noch an der unteren Fläche des rechten Leberlappens vorhanden von denen einer die Grösse einer Wallnuss erreicht. Ausserdem findet sich noch dicht an dem scharfen Rande, unterhalb einer tiefen, längs verlaufenden Furche, ein etwa hühnerei grosser Tumor von graugelblicher Farbe, höckeriger Schnittfläche und weicher, zum Theil zerfliesslicher Consistenz. Auf dem Lig. suspensorium hepatis, sowie der Magenserosa und dem grossen und kleinen Netz finden sich ausserordentlich zahlreiche, knotenförmige Erhebungen, welche in ihrer Grösse zwischen Kirschkern- und Wallnussgrösse schwanken. Ein grosser Theil derselben ist von ziemlich fester Consistenz, graugelblicher Farbe; andere sind sehr blutreich und dadurch von mehr grauröthlicher Farbe. Bei einigen, wenigen, sehr kleinen, ist schon mit blossem Auge ein grünlicher Schimmer wahrnehmbar. Auch das Mesenterium und die Serosa, vor Allem der Dünndärme ist mit verschieden grossen und verschieden gefärbten Tumoren übersät, von denen die meisten deutlich hervorragen, während andere kaum als flache Erhebungen auffallen.

Die mikroskopische Untersuchung der Tumoren des linken Leberlappens ergab folgende Verhältnisse, die aus den centraleren Partien stammenden Stücke zeigen grösstentheils nekrotisches Gewebe, in denen nur noch bindegewebige Septen vorhanden sind, sowie Kerntrümmer und Leukocyten erkannt werden können. Je weiter man an die Peripherie kommt, um so mehr gelangt man zu vielen in verschiedenen Richtungen verlaufenden Gewebszügen, die aus dicht gedrängten, zum Theil hyperchromatischen Spindelzellen bestehen, zwischen denen dünnwandige Gefässe verlaufen; derartige Züge haben vielfach eine Ausdehnung von $1^1/_2$ Ctm. Breite und bieten somit vollkommen das Aussehen eines Spindelzellensarcoms dar; hieran schliessen aber wiederum mehr in Form von Läppchen angeordnete Zellconglomerate, die aus polymorphen, zweifellos epithelialen Elementen bestehen; diese Zellen sind zum Theil polygonal gestaltet, mit grossen, stark tingirten Kernen versehen und deutlich granulirtem Protoplasma, so dass sie eine grosse Aehnlichkeit mit Leberzellen besitzen. An anderen Stellen, wo deutlichere scharf abgegrenzte Alveolen und Stränge vorhanden sind, ist der Character der Zellen aber ganz indifferent, bald mehr rundlich, bald cubisch; immer ist aber die Anordnung epithelial, indem keine

Zwischensubstanz zwischen den Zellen vorhanden ist. Im wesentlichen gleiche Verhältnisse bieten die graugelben Tumoren des rechten Leberlappens dar, von denen der grösste, dem unteren Rande zu gelegene ausgedehnte Nekrosen aufweist. — Ganz andere Structur zeigen dagegen die im rechten Leberlappen gelegenen, grünen und braunrothen Tumoren. Sie bestehen aus Zellbalken, deren einzelne Elemente vollständig mit Leberzellen übereinstimmen und zwischen sich grüne Kugeln und Stränge erkennen lassen; vielfach sind auch die Zellen deutlich mit grossen Fetttropfen angefüllt. — Die von Neubildung freien Theile der Leber bestehen aus unregelmässig gestalteten und verschieden grossen Resten von Leberläppchen, zwischen denen breitere und schmalere Züge zellreichen und stark infiltrirten Bindegewebes ziehen. — Was nun die Metastasen anbetrifft, so kann man drei verschiedene Arten unterscheiden. Die grössten, blutreichen Knoten enthalten so reichlich Blutgefässe und um sie gelagerte Züge von Bindegewebe, dass man zunächst auch hier ein Sarcom vor sich zu haben glaubt; bei genauerem Zusehen findet man aber auch hier Züge und Nester von epithelialen Zellen vor. In der zweiten Art von Metastasen, wie sie in mittelgrossen und kleinen Knoten vorliegen, wiegen die Epithelzellnester vor, zwischen denen reichliche Leukocyten eingewandert sind, während nur in der Peripherie reichlicher Bindegewebe vorhanden ist; die epithelialen Zellen zeigen die mannigfachsten Degenerationsvorgänge, Zelleinschlüsse und dergl., worauf hier nicht näher eingegangen werden soll. An einer Stelle (in einem kleinen in der Darmserosa gelegenen Tumor) ähnelt das Gewebe durchaus einem Plattenepithelkrebs. Ausserdem wurde nun noch eine dritte Art von Metastasen gefunden, die nur den bereits makroskopisch leicht grünlich aussehenden Tumoren entsprachen. Diese glichen durchaus den Leberadenomen, und liessen ebenfalls grünliche Klumpen zwischen den Zellen erkennen.

Bei der Beurtheilung dieses complicirten, hier nur so weit wie nöthig geschilderten Falles, ist Folgendes zu überlegen: Haben wir 3 verschiedene Neubildungen, Sarcom, Carcinom und Adenom vor uns, oder handelt es sich um ein Sarco-Carcinom und Leberadenome? Dass man der histologischen Structur nach an ein Spindelzellensarcom denken musste, liegt nach der Beschreibung auf der Hand. Da aber nirgends ein ausschliesslich aus Sarcomgewebe bestehender Tumor zu finden war, und auch in den Metastasen neben Krebsgewebe sarcomähnliche Stellen nachweisbar waren, so ist die Annahme eines Sarco-Carcinom gerechtfertigter. Aber wir möchten auch dafür mehr den Ausdruck „desmoplastisches Carcinom“ wählen nach Analogie von Recklingshausen's osteo- und myoplastischen Krebsen, in dem Sinne, dass durch die Krebswucherung auch eine ungewöhnlich starke Bindegewebswucherung angeregt wird. Wir würden also vor uns haben desmoplastische Lebercarcinome

und typische, metastasirende Leberzellenadenome; denn zwei kleine Metastasen zeigten, wie oben geschildert, ausschliesslich den Bau von Leberzellenadenomen. Es würde also dieser Fall in der That dem oben ausgesprochenen Postulat entsprechen, dass neben einer carcinomatösen Neubildung eine noch gutartige Neubildung (Leberadenom) metastasirt, wenn nicht noch die Möglichkeit übrig bliebe, dass die Leberadenome und Carcinome nicht unabhängig von einander entstanden sind, sondern die Krebsknoten sich aus den Adenomen entwickelt haben. Freilich würde der Mangel sicherer Uebergangsbilder dagegen sprechen. —

Fassen wir zum Schluss die Ergebnisse dieser Arbeit zusammen, so lässt sich Folgendes feststellen:

1) Die Multiplicität von Carcinomen ist zurückzuführen
   a. auf Krebszellenimplatation.
   b. auf die Multiplicität von Reizen.
   c. auf die Multiplicität der Geschwulstanlagen.

2) Die Combination krebsiger Neubildungen mit anderen, destruirenden Tumoren (Sarcomen etc.) ist vorläufig nicht mit Sicherheit zu erklären und muss bis auf Weiteres als ein zufälliges Ereigniss augesehen werden. —

Zum Schluss sei es mir gestattet Herrn Prof. Dr. Lubarsch für die Anregung zu dieser Arbeit und stete Unterstützung bei ihrer Anfertigung, so wie die Ueberlassung des ihm gehörigen Materials meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen; auch Herrn Prof. A. Thierfelder bin ich für Ueberlassung von Material zu grossem Danke verpflichtet.